FACULTÉ DE MÉDECINE DE DIJON

Année 1979 - N* 136

# LA MALADIE DE STEINERT INFANTILE

## A propos de trois observations

**T H E S E**

présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 7 décembre 1979

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

GIROUD Maurice

né le 30 mars 1950

à ROYBON (Isère)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546814_0034

FACULTÉ DE MÉDECINE DE DIJON

Année 1979 - N*

# LA MALADIE DE STEINERT INFANTILE

## A propos de trois observations

**T H E S E**

présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 7 décembre 1979

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

GIROUD Maurice

né le 30 mars 1950

à ROYBON (Isère)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

## PERSONNEL DE LA FACULTE

M. J.-B. BOUHEY : Doyen
M. A. MARIN : Assesseur
M. R. PUTELAT : Assesseur
M. J.-P. DIDIER : Assesseur
M. J. GUERRIN : Assesseur

M. J. GUYOT : Professeur Honoraire
M. F. BARON : Professeur Honoraire
Melle G. PALLOT : Professeur Honoraire

## PROFESSEURS TITULAIRES

Anatomie et Organogénèse : P. BARRY
Anatomie pathologique : R. MICHIELS
Biochimie : P. PADIEU
Biophysique : P. GAILLARD
Carcinologie : F. CABANNE, Doyen Honoraire
Clinique Chirurgicale : H. VIARD
Clinique Médicale : P. CORTET
Clinique gynécologique et obstétricale : J. JAHIER
Clinique Médicale Infantile : M. ALISON
Hépato-Gastro-Entérologie : Cl. KLEPPING
Histologie : G. RUCART
Maladies infectieuses : F. DESTAING

Médecine Légale et Toxicologie : A. MARIN
Pathologie Chirurgicale : C. FERRY
Pathologie Médicale : R. PUTELAT
Physiologie : J. KLEPPING
Sémiologie Médicale : J.-B. BOUHEY

## PROFESSEURS SANS CHAIRES

Biochimie : J. DEDREUX
Carcinologie : J. GUERRIN
Chirurgie Générale : P. AUPECLE
Histologie : P. ZAHND
Médecine Expérimentale Immunologie : F. MARTIN
Médecine Préventive et Santé Publique, Hygiène : M. CARON
Physiologie : J.-P DIDIER
Radiologie (diagnostic) : J.-P MABILLE

## MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie et Organogénèse : J.-M AUTISSIER
Anatomie Pathologique : E. JUSTRABO
Anesthésiologie : B. CAILLARD
M. WILKENING
Bactériologie, Virologie : A. KAZMIERCZAK
Biochimie Médicale : G. MACK

Chirurgie Générale : S. BRIET
G. PIGANIOL
J.-P. FAVRE

Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire : M. DAVID

Dermatologie : D. LAMBERT

Endocrinologie, métabolisme, nutrition : J.-M BRUN

Gynécologie et Obstétrique : J.-P FELDMAN

Hématologie et Maladies du sang : J. BONHOMME

Mathématiques, Statistiques informatique médicale : Mme L. DUSSERRE

Médecine Interne : M. GAUDET
P. LOUIS

Néphrologie : G. RIFLE

Neuro-Chirurgie : A. THIERRY

Neurologie : R. DUMAS

Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique et reconstructive : P. GRAMMONT

Parasitologie : P. CAMERLYNCK

Pédiatrie et Génétique Médicale : J.-L NIVELON

Pharmacologie : A. ESCOUSSE

Pneumologie, Phtisiologie : L. JEANNIN

Psychiatrie : P. TRAPET

Radiologie (diagnostic) : M. WEILLER
D. BINNERT

Radiologie (thérapie) : J.-C HORIOT

Rhumatologie : J. STRAUSS

Stomatologie et Chirurgie maxillo-faciale : G. MALKA

## AGREGES LIBRES

Dermatologie, Vénéréologie : J.-L CHAPUIS

Ophtalmologie : P.-G. MOREAU

LA FACULTE DE MEDECINE DE DIJON déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

JURY DE LA THESE

PRESIDENT = Monsieur le Professeur M. ALISON

MEMBRES = Monsieur le Professeur J.-P MABILLE
Monsieur le Professeur Agrégé J.-L NIVELON
Monsieur le Professeur Agrégé A. THIERRY
Monsieur le Professeur Agrégé R. DUMAS

Ce travail est dédié :

- A la mémoire de mon père
  qui nous a toujours montré l'exemple du
  courage.

- A ma mère
  qui fut d'un soutien sans égal
  pendant mes études.
  Qu'elle reçoive ici toute ma reconnaissance.

- A mes grands parents.

- A mon épouse
  qui m'est d'une aide précieuse.

- A ma soeur, à mon beau-frère et à Emmanuel.

- A ma famille et à ma belle-famille.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. ALISON

Nous sommes heureux qu'il ait accepté la présidence du jury.

Nous admirons l'étendue de ses connaissances et la qualité de son enseignement.

Il nous a toujours aidé et encouragé dans le choix qui est le nôtre.

Qu'il reçoive ici le témoignage de notre gratitude et de notre attachement.

## A NOS JUGES

### A MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-P MABILLE

Nous avons été touchés par l'accueil qu'il nous a toujours réservé dans son Service, par ses avis toujours précieux et par ses dons d'enseignement.

Qu'il reçoive ici nos remerciements et notre admiration.

### A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J.-L NIVELON

Nous lui devons nos premiers pas en Pédiatrie.

Son sens clinique et pédagogique nous ont été d'un grand secours.

Qu'il soit assuré de l'estime que nous lui portons.

### A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE A. THIERRY

Nous sommes très heureux qu'il fasse partie du jury.

En effet, nous tenons à le remercier pour l'amabilité avec laquelle il nous reçoit dans son Service, pour l'enseignement qu'il nous y prodigue.

### A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE R. DUMAS

Nous avons toujours été séduits par ses qualités de clinicien et par la rigueur de son diagnostic.

Nous le remercions vivement pour l'enrichissement neurologique qu'il nous a apporté.

Nous lui sommes reconnaissants de nous accepter dans son équipe.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PUGEAUT

Qui nous a aimablement confié l'observation n° 1

Nous remercions vivement :

MADAME LE DOCTEUR NIVELON-CHEVALLIER

Pour les conseils prodigués pour la réalisation de la partie Génétique.

MADEMOISELLE LE DOCTEUR M. DUBIEZ

Pour les examens ophtalmologiques pratiqués sur deux des trois enfants.

MONSIEUR LE DOCTEUR P. SOICHOT

Dont nous avons pu apprécier les qualités de Pédagogue et les conseils précieux pour l'élaboration de la partie électromyographique.

A MES MAITRES DE L'EXTERNAT DE GRENOBLE

- PR. ARNAUD
- PR. BEAUDOING
- PR. BEZES
- PR. DEROUGEMONT
- PR. LATREILLE
- PR. MAZARE
- PR. ROGER

A MES AMIS INTERNES ET ASSISTANTS DE PEDIATRIE

A MES AMIS DES SCIENCES NEUROLOGIQUES :

- DR. O. GUARD
- DR. J-F. COUAILLER

# P L A N


1 - INTRODUCTION

2 - LES TROIS OBSERVATIONS

3 - HISTORIQUE

4 - REVUE DE LA LITTERATURE :

* FREQUENCE

* LES SIGNES CLINIQUES :

- A la naissance
- Dans la première enfance

5 - LES EXAMENS PARA-CLINIQUES

6 - LES ASPECTS GENETIQUES

7 - PHYSIO-PATHOGENIE

8 - DIAGNOSTIC

9 - TRAITEMENT

10 - EVOLUTION

11 - CONCLUSIONS

12 - BIBLIOGRAPHIE

13 - TABLE DES MATIERES

# INTRODUCTION

La maladie de STEINERT est une maladie héréditaire, transmise sur le mode autosomique dominant, atteignant les fibres musculaires qui sont atrophiées et qui présentent le phénomène de myotonie.

Elle touche rarement l'enfant, où elle revêt quelques aspects particuliers :

1) Elle est transmise exclusivement par la mère.

2) Les signes cliniques sont variables en fonction de l'âge d'apparition de la maladie :

* A LA NAISSANCE :

Les signes sont peu spécifiques.
Ils associent une hypotonie généralisée, une détresse respiratoire, des troubles de la succion et assez souvent des pieds bots.
Le diagnostic repose surtout sur l'enquête génétique.

* AU-DELA DE 2 ANS :

Les signes cliniques se rapprochent de ceux de l'adulte.
Ils associent une amyotrophie des masseters, des sterno-cléido-mastoïdiens, une hypotonie, un déficit musculaire touchant les muscles atrophiés, et surtout le signe capital qui est la MYOTONIE ou lenteur à la décontraction musculaire après un mouvement.

3) Contrairement à l'adulte, le pronostic est péjoratif.

- Sur le plan vital, à la naissance, par le risque d'anoxie cérébrale.
- Sur le plan fonctionnel, au-delà de 2 ans, par le retard mental et la stérilité.

4) Le regain d'intérêt pour cette maladie repose sur la possibilité d'un diagnostic précoce grâce aux explorations para-cliniques : électromyogramme, électrorétinogramme, biopsie musculaire, et sur la possibilité d'un diagnostic pré-natal par amniocentèse.

Trois observations vont être exposées afin de montrer les difficultés diagnostiques de cette maladie, ce qui permettra, par une revue de la littérature, de faire le point sur ce sujet.

# LES TROIS

# OBSERVATIONS

# OBSERVATION N°1

## OBSERVATION N° 1

(Due à l'obligeance du Docteur PUGEAUT)

Enfant KL... Philippe.
Né le 7 Novembre 1967, à terme, pesant 2 700 grammes.
Il est examiné le 20 Février 1969, à 15 mois 1/2, pour le bilan d'un retard moteur.

LES ANTECEDENTS sont les suivants :

1) Sur le plan familial :
Il existe une polykystose rénale chez la grand-mère maternelle.

2) Sur le plan maternel :
La gestation de Philippe est marquée par une pyélonéphrite en milieu de grossesse.

3) Sur le plan néo-natal :

- L'accouchement s'effectue par le siège.
- Avec une cyanose généralisée rapidement régressive sous aspiration et oxygénothérapie.
- Le premier cri est noté à la troisième minute.
- L'Apgar est à 3 à 1 minute, 7 à 5 minutes et 10 à 10 minutes.

4) Pendant la première année de vie il est noté un RETARD MOTEUR :

- Le port de tête n'apparaît qu'à 5 mois
- L'acquisition de la position assise autonome ne s'effectue qu'à 15 mois.

A l'opposé, l'EVEIL INTELLECTUEL est normal :

- Le sourire vrai apparaît à 2 mois
- L'enfant gazouille à 5 mois
- Et il dit "papa-maman" à 13 mois

L'EXAMEN PRATIQUE A 15 mois 1/2 révèle sur le plan clinique 2 signes suspects :

1) Une hypotonie axiale ( +++ )

2) Et des réflexes ostéo-tendineux vifs.

L'ENFANT EST REVU A 22 mois en consultation (le 10 Septembre 1968) :

- Il a acquis la marche à 18 mois
- Il dit 3-4 mots
- Et a acquis la propreté diurne.

IL EST REVU A 24 mois (en Novembre 1969) pour perte insolite du contrôle sphinctérien, révèlant un conflit avec la mère.

* A l'examen clinique il est retrouvé :

  - L'hypotonie axiale
  - Et les réflexes ostéo-tendineux vifs

* Un bilan para-clinique est pratiqué et comporte :

  - Un fond d'oeil
  - Une ponction lombaire
  - Un électroencéphalogramme
  - Des radiographies du crâne et du rachis

Ce bilan ne montre aucune anomalie.

* Le diagnostic s'oriente alors vers une MYOPATHIE.

  - Un premier ELECTROMYOGRAMME est pratiqué à 24 mois et ne montre qu'une hyperexcitabilité.
  - Un deuxième électromyogramme est pratiqué par un deuxième opérateur et ne montre rien d'anormal.

Le diagnostic d'ENCEPHALOPATHIE est alors envisagé, d'autant que les réflexes ostéo-tendineux sont vifs aux membres inférieurs.

L'ENFANT EST REVU A 2 ans 10 mois. (En Septembre 1970)

* Sur le plan clinique :

  - L'hypotonie persiste
  - On découvre une trépidation épileptoïde des 2 pieds.

* Sur le plan para-clinique :

Le deuxième électroencéphalogramme est normal.

PHILIPPE EST REVU A 3 ans (en Décembre 1970) car il décrit une hyperfatigabilité lors de la montée ou la descente des escaliers.

* Sur le plan clinique :

- Il est noté une attitude motrice "pseudo-myopathique" avec enroulement sur le côté pour s'asseoir à partir de la position couchée, avec appui sur les genoux pour se relever de la position accroupie.
- Ce qui est troublant est un faciès peu expressif avec bouche ouverte, joues flasques, évoquant une diplégie faciale.
- Enfin, l'hypotonie fait découvrir une hyperlordose lombaire et un genu valgum.
- L'éveil intellectuel est jugé satisfaisant avec la réapparition d'un bon contrôle sphinctérien et l'élaboration de petites phrases.

* Sur le plan para-clinique :

- Un troisième électromyogramme est pratiqué et ne montre ni réaction myotonique, ni ralentissement de la vitesse de conduction nerveuse.
- Les enzymes musculaires sont normales.

Devant ces troubles neurologiques dissociés, l'enfant est alors montré au Professeur LYON qui trouve :

- Un développement intellectuel normal (coefficient intellectuel à 100).
- Et des troubles moteurs d'origine centrale (réflexes ostéo-tendineux vifs, trépidation épileptoïde des 2 pieds).
- Une encéphalographie gazeuse est alors réalisée et revient normale.

Il est porté alors le diagnostic de SYNDROME DE LITTLE.

ALORS QUE L'ENFANT ATTEINT L'AGE DE 4 ANS, en 1971 est découvert chez le grand-père maternel une maladie de STEINERT.

Un quatrième électromyogramme est alors pratiqué chez l'enfant pour rechercher d'éventuelles décharges myotoniques, mais en vain.

A L'AGE DE 9 ANS, en 1976, le tableau clinique évolue :

- Les trépidations épileptoïdes des 2 pieds ont disparu.
- L'hypotonie persiste.
- De plus, une voix nasonnée est apparue.
- Et un événement important survient : la mère de Philippe ressent des contractures à la mâchoire, et aux mains lors des efforts.
  Un électromyogramme pratiqué montre chez la mère les stigmates électriques de la maladie de STEINERT.

A L'AGE DE 10 ANS, en Décembre 1977, Philippe subit alors un cinquième électromyogramme dont voici un extrait du compte-rendu :

"Sur le premier espace inter-osseux gauche, on note des averses myotoniques dont le caractère pathologique est affirmé par leur durée dépassant 3 secondes, et sur la notion de variations de fréquence des potentiels à l'intérieur même de l'averse myotonique.
Il persiste une activité d'unité-motrice après l'arrêt du mouvement volontaire définissant la myotonie active".
(Docteur SOICHOT)

Le diagnostic de maladie de STEINERT infantile était donc porté, et en reprenant l'histoire de Philippe, il était possible de réunir les arguments suivants :

1) Les antécédents familiaux :

Comme le montre l'arbre généalogique de Philippe :
(Planche n° 1)

- Son frère Francis (IV, 8) est sain.
- Son père (III, 14) est sain.
- Sa mère (III, 8) est atteinte d'une maladie de STEINERT.
- Sa première tante maternelle (III, 5) porte une double maladie : elle est atteinte à la fois d'une maladie de STEINERT et d'une polykystose rénale.
  Elle a une fille (IV, 6), sourde, porteuse d'une polykystose rénale, une fille (IV, 4) saine, et un garçon (IV, 5) décédé dans la première année de vie d'une cause inconnue.
- Sa deuxième tante maternelle (III, 6) est porteuse d'une polykystose rénale.
- Son oncle maternel (III, 7) est atteint d'une polykystose rénale.

- Son grand-père maternel (II, 4) porte la maladie de STEINERT. Il est décédé d'une tumeur cérébrale.
- La grand-mère maternelle (II, 8) est atteinte d'une polykystose rénale.

En ce qui concerne la maladie de STEINERT, c'est donc le grand-père maternel (II, 4) qui a transmis la tare à sa fille (III, 8), qu'elle-même l'a transmise à Philippe.

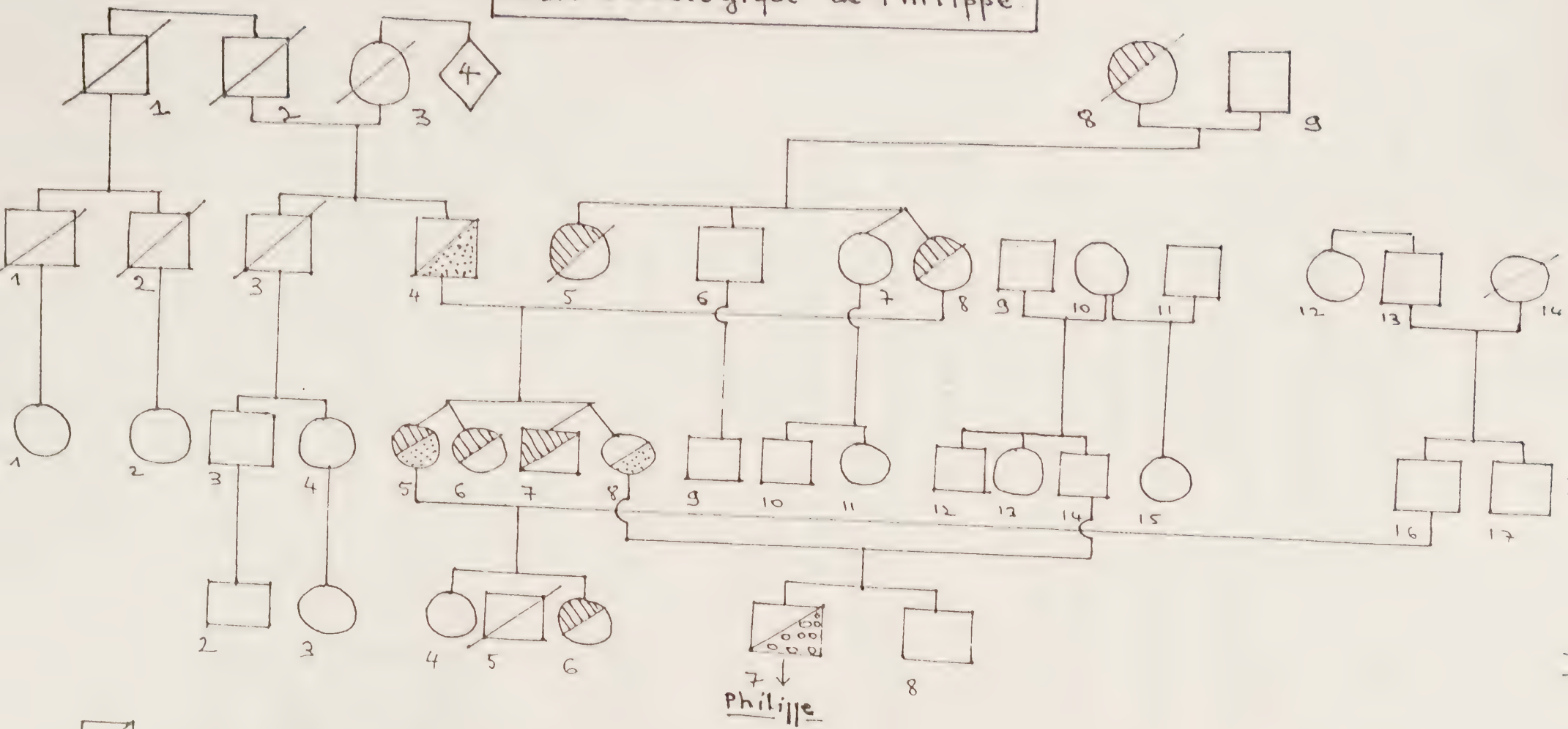
On remarque qu'au fil des générations, la maladie apparaît plus tôt, et que les formes précoces sont transmises par les femmes.

2) Les signes cliniques présentés par Philippe :

- L'hypotonie et la diplégie faciale sont assez évocatrices.
- A signaler :
  + Que le syndrome pyramidal peut être mis sur le compte d'une séquelle de l'hypoxie néo-natale.
  + Qu'à la naissance, l'hypotonie était absente.
  + Qu'il manque la myotonie active, et le déficit intellectuel.

3) Les signes électromyographiques qui sont fondamentaux pour éliminer une atteinte centrale et toute autre myopathie.

# Arbre Généalogique de Philippe




Maladie de Steinert

Steinert Infantile

Poly-kystose Rénale

-Planche n°1-

PHILIPPE A ETE REVU EN FEVRIER 1979, A L'AGE DE 11 ANS 3 MOIS.

* SON BILAN CLINIQUE EST LE SUIVANT :

- Le développement staturo-pondéral est normal.
- Sur le plan intellectuel :

  + Il a un retard scolaire car il se trouve en Cours Moyen première année.
  + Il a des difficultés dans la lecture, le calcul.
  + Dans les activités manuelles, il est malhabile et passif. Il manque d'initiative.

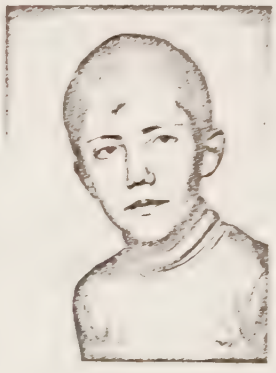
- Sur le plan neuro-musculaire :

  + Il existe une myotonie active sur la main droite qui n'est pas exagérée par l'eau froide
  + Une atrophie des 2 loges Thénar
  + Une voix cristalline
  + Une bouche constamment ouverte, en forme de "chapeau de gendarme"
  + Un ptosis bilatéral
  + Une hyperlaxité ligamentaire
  + Il n'existe ni déficit musculaire, ni syndrome pyramidal

PHOTO DE PHILIPPE

Notez :

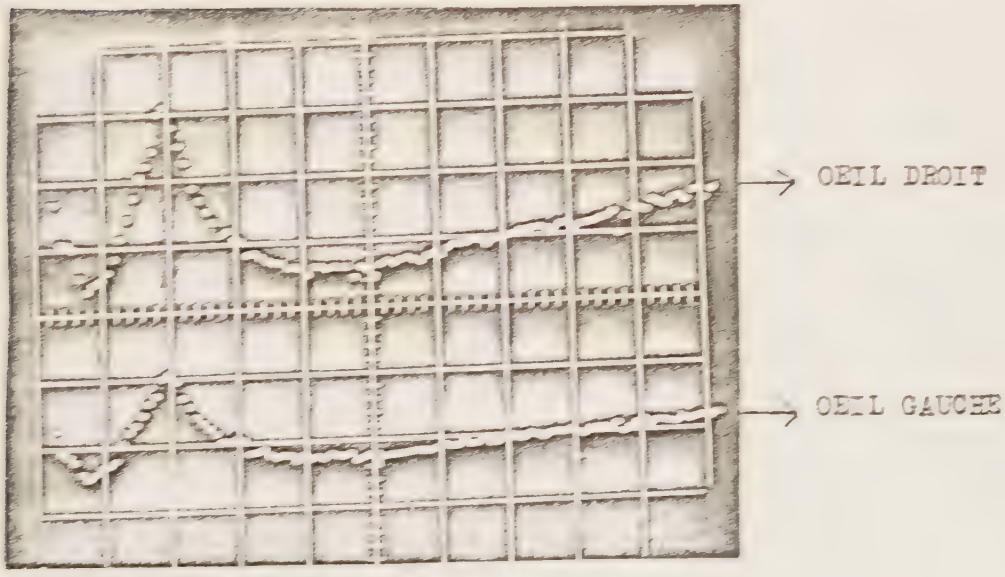
- La bouche entr'ouverte
- Le ptosis bilatéral modéré



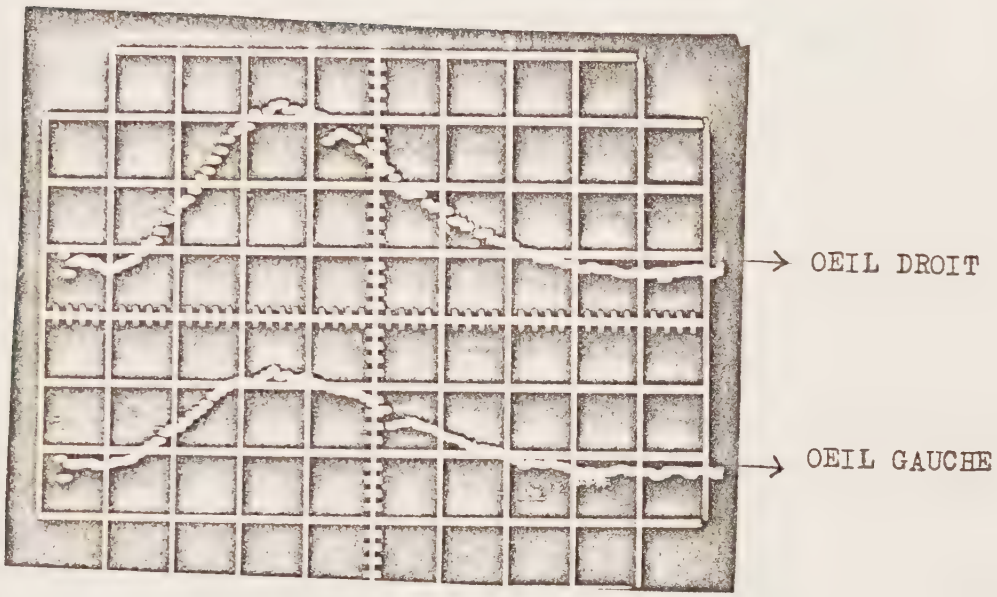
* Le bilan para-clinique est le suivant :

- La radiographie du crâne est normale.
- Le transit oesophagien ne montre pas d'anomalie de calibre, ou des ondes péristaltiques.
- Le dosage de la Folliculine-stimulating Hormone et de l'hormone Lutéïnisante est normal.
- L'hyperglycémie provoquée est normale.
- L'insulinémie concomitante de l'hyperglycémie provoquée est normale.
- L'acuité visuelle est excellente avec :
  + 10 / 10 à l'oeil droit
  + 9 / 10 à l'oeil gauche
- La vision des couleurs est normale.
- L'examen à la lampe à fente ne montre pas d'opacités cristalliniennes.
- L'électrorétinogramme pratiqué par le Docteur DUBIEZ montre une asymétrie aux dépens de la rétine gauche, sans diminution de l'onde b2.
- ECG normal

ELECTRORETINOGRAMME EN LUMIERE BLANCHE



ELECTRORETINOGRAMME EN LUMIERE BLEUE



## CONCLUSIONS DE CETTE OBSERVATION

- La maladie de STEINERT de Philippe s'est manifestée dès les premiers mois de vie par un retard essentiellement moteur avec hypotonie.
- La diplégie faciale est nette à 3 ans.
- L'électromyogramme est évocateur à 10 ans.
- La myotonie active est apparue vers 12 ans, de même que l'atrophie des 2 loges Thénar.
- Le niveau intellectuel est assez bien conservé.
- La mère est conductrice.

# OBSERVATION N°2

## OBSERVATION N° 2

G... Cyril (Service du Professeur ALISON)
Né le 8 Août 1974.

PARMI LES ANTECEDENTS FAMILIAUX on note :

- Chez le père : une otospongiose familiale.
- Chez la mère :
  + Une grossesse extra-utérine en 1970 alors qu'étaient apparues des difficultés à la décontraction des mains
  + Par la suite : des cycles menstruels irréguliers
  + Puis une fausse-couche à 4 mois de grossesse en 1977.

LA GESTATION de Cyril posa de nombreux problèmes avec :

- Un diagnostic de grossesse tardif, à 3 mois.
- Une exposition de Madame G... aux vapeurs de Trichloréthylène pendant son travail.
- Un traitement anti-inflammatoire pendant 3 semaines associant TANDERIL et PERCUTACRINE-OESTROGENIQUE pour des douleurs articulaires.
- Un traitement hormonal (LUTERAN, TOCOGESTAN, ETHINYL-OESTRADIOL).
- Un traitement tranquillisant (SUREPTIL, SERESTA, HALDOL).

L'ACCOUCHEMENT se déroula par une césarienne pour non engagement après épreuve de travail.

A LA NAISSANCE :

- L'enfant était à terme
- Il pesait 3 580 grammes
- Il cria immédiatement
- Il n'était pas cyanosé
- L'Apgar était à 5 à la première minute car l'enfant était hypotonique, et à 10 à la cinquième minute.

L'EXAMEN A LA NAISSANCE :

- Il apparait un syndrome malformatif avec :
  + Deux pieds-bots
  + Un pli palmaire unique bilatéral
  + Une cryptorchidie
  + Une hépatosplénomégalie
- Une hypotonie axiale
- Et des troubles de déglutition avec cyanose
- Mais pas de détresse respiratoire.

IL EST ALORS HOSPITALISE EN CLINIQUE pour suspicion d'une FOETOPATHIE.

- Les résultats du fond d'oeil, des radiographies du crâne, de l'électroencéphalogramme et de la ponction lombaire sont normaux.
- Les sérologies de la rubéole, toxoplasmose et inclusions cytomégalovirus sont négatives.

- Le rôle tératogène des vapeurs de Trichloréthylène et des médicaments est alors soulevé.

A 3 SEMAINES DE VIE.

L'évolution n'est pas satisfaisante car il persiste :

- Un geignement
- Des troubles de déglutition
- Une cyanose aux cris
- Une hypotonie axiale
- Le même bilan para-clinique est pratiqué une deuxième fois, avec un caryotype : tous les résultats restent normaux.

A 9 MOIS 1/2. (20 Mai 1975)

* Sur le plan clinique :

On note un retard moteur net contrastant avec un bon éveil psychologique.

En effet, l'enfant possède :

- Un sourire vrai à 2 mois
- Une poursuite oculaire à 180° à 3 mois

Par contre :

- Il ne s'asseoit pas à 9 mois 1/2
- Il porte à peine sa tête, il présente une mauvaise succion, une immobilité presque absolue des ceintures scapulaire et pelvienne correspondant à une atrophie des muscles pectoraux, deltoïdes et des muscles fessiers, une hypotonie généralisée, un visage inexpressif.
  A l'examen, on est frappé par l'absence de réflexes idio-musculaires.

* SUR LE PLAN PARA-CLINIQUE :

- Le screening urinaire est normal.
- La chromatographie sanguine des Acides Aminés montre une augmentation de l'Hydroxyproline.
- A l'immuno-électrophorèse du sérum on constate :
  + Une chute significative des IgG = 760 mg / 100 ml (Au lieu de 1 250 mg / 100 ml)
  + Une chute significative des IgA = ∠ 2 g / 100 ml (Au lieu de 210 mg / 100 ml)
- A l'immuno-électrophorèse du LCR :
  + La protéïnorachie est à 0,15 g / litre
  + Il n'y a pas d'anomalie des fractions protéïniques.
- Les enzymes musculaires sont à un taux normal.
- L'électroencéphalogramme est normal.
- Sur les radiographies :
  + Des membres inférieurs : il n'existe pas de retard de maturation osseuse, mais des corticales amincies avec une cavité médullaire accrue. Les masses musculaires sont grêles.
  + Pulmonaires : aucune anomalie n'est notée.
  + Du crâne : il existe une oxycéphalie avec des impressions digitiformes un peu prononcées.
- L'épreuve à la Prostigmine est négative.
- Le premier électromyogramme est considéré comme normal.
- La biopsie musculaire s'avère normale :

"La biopsie a porté sur de petits fragments de muscles sensiblement normaux en dehors d'une discrète fibrose interstitielle et d'une évolution adipeuse débutante.
Les capillaires sanguins sont normaux.

A noter la présence d'un petit lambeau aponévrotique bordé par un filet nerveux histologiquement normal".

(Professeur MICHIELS)

- L'encéphalographie gazeuse révèle une dilatation ventriculaire.

A l'issue de ce bilan, le doute subsistait entre une ENCEPHALOPATHIE (dilatation ventriculaire) et une MYOPATHIE (amyotrophie des ceintures, pauvreté des mouvements, hypotonie, abolition des réflexes idio-musculaires).

A 15 MOIS. (20 Novembre 1975)

Il est retenu :

- Un retard staturo-pondéral avec un déficit de - 3 δS pour la taille et - 2,1 δS pour le poids.
- L'acquisition de la station debout.
- L'absence de marche.

A 18 MOIS. (7 Février 1976)

Il est noté :

- L'apparition d'un faciès inexpressif.
- La lèvre supérieure prohéminente en accent circonflexe.
- L'amyotrophie et l'hypotonie qui s'accentuent aux membres inférieurs.
- Le coefficient de développement qui se situe aux environs de 13 mois.

Il s'agit, dès cette période, d'un retard à la fois moteur et intellectuel.

A 22 MOIS. (22 Juin 1976)

- Il se tient debout.
- Il marche avec soutien.
- Il comprend les ordres simples.

A 24 MOIS. (10 Août 1976)

- Son faciès fait évoquer celui d'une diplégie faciale.
- L'hypotonie s'accompagne déjà d'une scoliose dorso-lombaire et d'un genu-recurvatum gauche.

A 3 ANS 1/2. (24 Février 1978)

- Il a récupéré son retard staturo-pondéral.
- Il commence à marcher seul.
- Il s'exprime avec une dysarthrie.
- Mais il n'a pas de propreté diurne.

A 3 ANS 8 MOIS. (Avril 1978)

- C'est lors d'un Conseil Génétique (Docteur CHEVALLIER-NIVELON), qu'est évoqué le diagnostic de maladie de STEINERT.
- Un deuxième électromyogramme est alors réalisé et montre :

"Des averses myotoniques s'exprimant sous forme de potentiels d'unité-motrice de 300 microvolts d'amplitude, à très haute fréquence.

Aux essais de mouvements volontaires on obtient des tracés riches avec des groupements de potentiels polyphasiques.

La vitesse de conduction du sciatique poplité externe est normale.

Les averses myotoniques et la diplégie faciale confirment la maladie de STEINERT". (Docteur SOICHOT)

(Planche n° 2)

planche n° 2

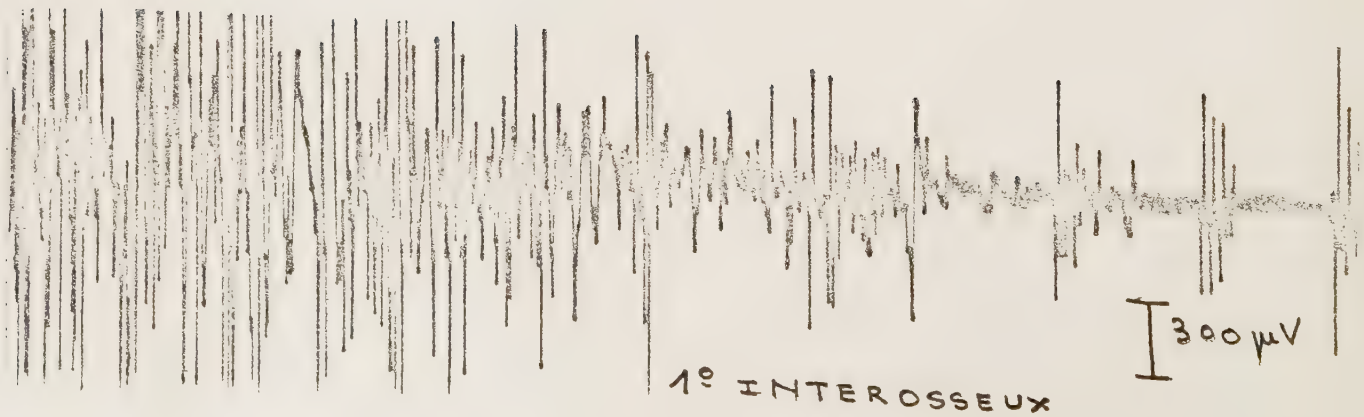
ELECTROMYOGRAMME DE L'ENFANT DE L'OBSERVATION N° 2

(Planche n° 2)

ORBICULAIRE DES LÈVRES

1° INTEROSSEUX

100µV



INTERPRETATION :

- Tracé de type intermédiaire riche recueilli aux essais de mouvements de la mine, contrastant avec l'immobilité apparente du visage.

INTERPRETATION :

- Averses myotoniques de potentiels brefs, à l'insertion de l'aiguille.

INTERPRETATION:

- Tracé d'oscillations interférencielles recueilli aux tentatives de mouvements volontaires maximum.

Sa mère est ré-examinée :

- Elle révèle que depuis quelques mois elle souffre de douleurs et de contractures aux 2 mollets dans la station debout prolongée, et qu'elle a du mal à mettre en route la parole.
- Elle subit alors un électromyogramme qui montre alors des averses myotoniques typiques de maladie de STEINERT.

A l'inverse de l'observation n° 1, c'est la maladie de l'enfant qui fait découvrir celle de sa mère.

L'arbre généalogique de Cyril est dressé :

- Seuls l'enfant et sa mère sont atteints par la maladie.
- Son grand-père maternel est décédé à 64 ans d'un accident de la route alors qu'il était atteint d'une cataracte.
- Sa grand-mère maternelle est indemne cliniquement et électriquement.

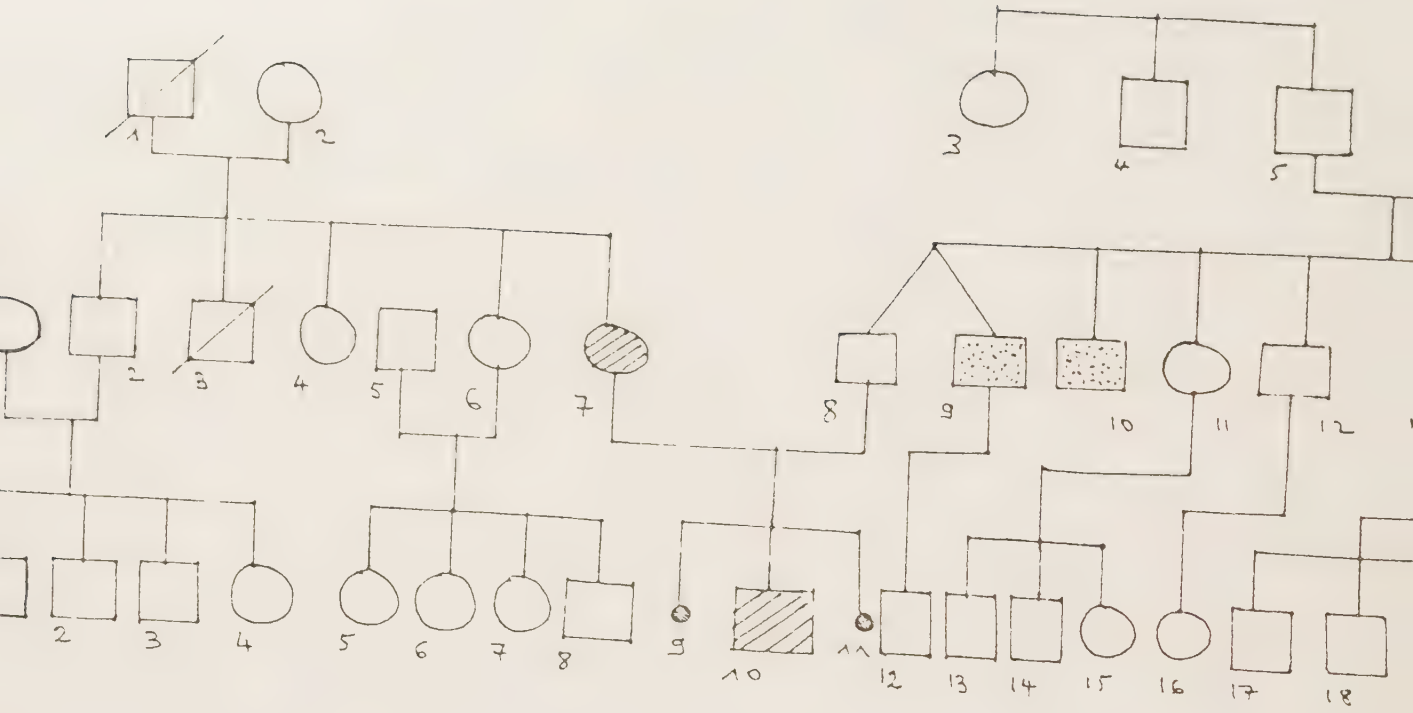
A 4 ANS. (En Septembre 1978)

Le tableau clinique se précise avec :

- Une diplégie faciale nette
- Un ptosis bilatéral
- Une ectopie testiculaire
- Une baisse de l'acuité visuelle nécessitant le port de lunettes
- Un retard mental important avec un quotient intellectuel à 50.

arbre généalogique de CYRIL

ARBRE GE



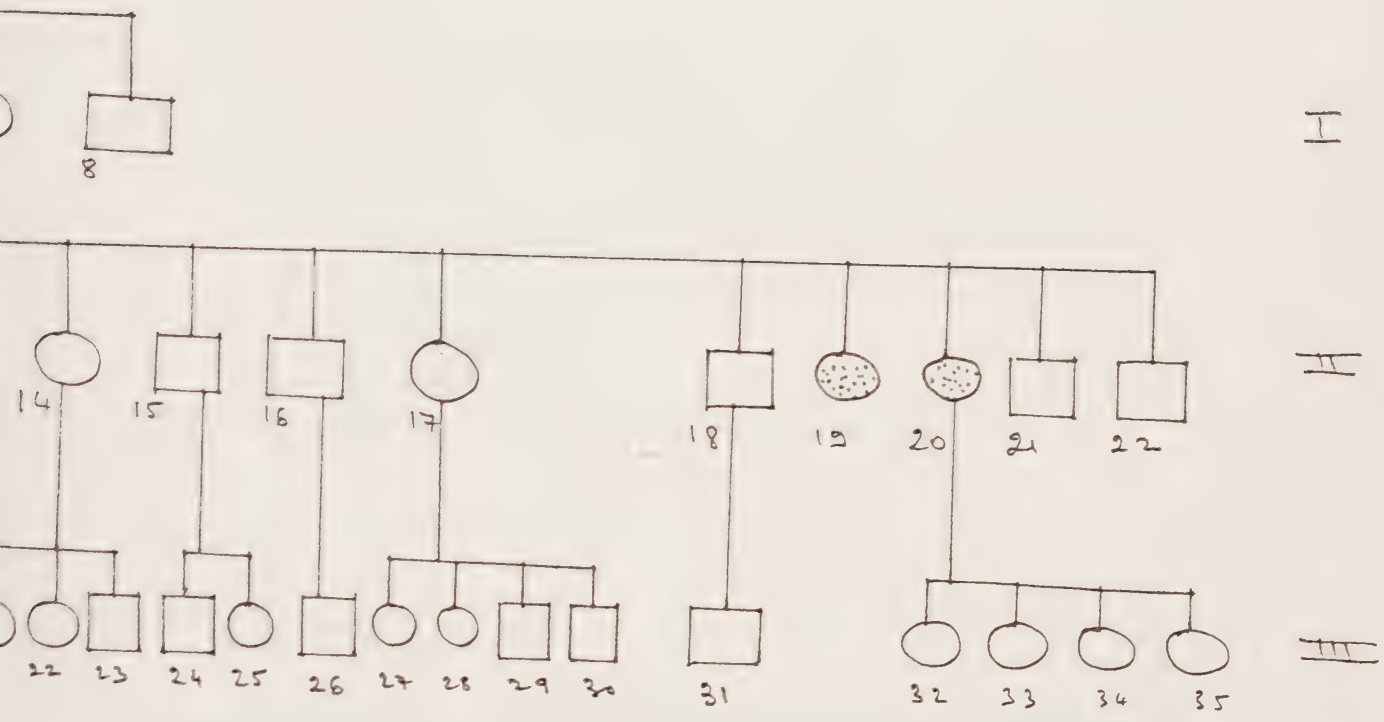
Maladie de Steinert.

ot os pon gio se.

III 9 = Grossesse Extra-utérine de 1970

III 11 = Fausse couche de 1977

# ...IQUE DE CYRIL.



L'ENFANT EST REVU EN MARS 1979, A 4 ANS 1/2.

- La voix est nasonnée
- Il existe une dysarthrie
- Un ptosis, une diplégie faciale
- Avec une atrophie des muscles dorsaux, trapèze, temporaux, masseters, sterno-cleïdo-mastoïdiens et des muscles des loges Thénar.
  (PHOTO suivante)
- Une scoliose
- Mais la myotonie n'est pas retrouvée.

LE BILAN PARA-CLINIQUE est le suivant :

* Dans le sang :

- La chromatographie des Acides Aminés est normale.
- L'immunoélectrophorèse des protéïnes montre une baisse des IgG.
- L'hyperglycémie provoquée per os est normale.
- L'insulinémie pendant l'hyperglycémie provoquée est normale.
- Le dosage de la Folliculine-Stimulating-Hormone et de l'hormone Lutéïnisante est normal pour l'âge.

* Sur le plan ophtalmologique :

- L'acuité visuelle est asymétrique :
  + 6 / 10 à droite
  + 8 / 10 à gauche
- A la lampe à fente, il n'y a pas d'opacités cristalliniennes.
- La vision des couleurs n'a pas été testée.
- L'électrorétinogramme est irréalisable vu l'âge.

* Sur le plan radiologique :

- Les os longs présentent une corticale normale.
- La radiographie des poumons est normale.
- La radiographie du crâne ne montre pas d'hyperostose, mais il existe des os wormiens dans la suture lambdoïde.

- Le transit oesophagien est perturbé car il montre :

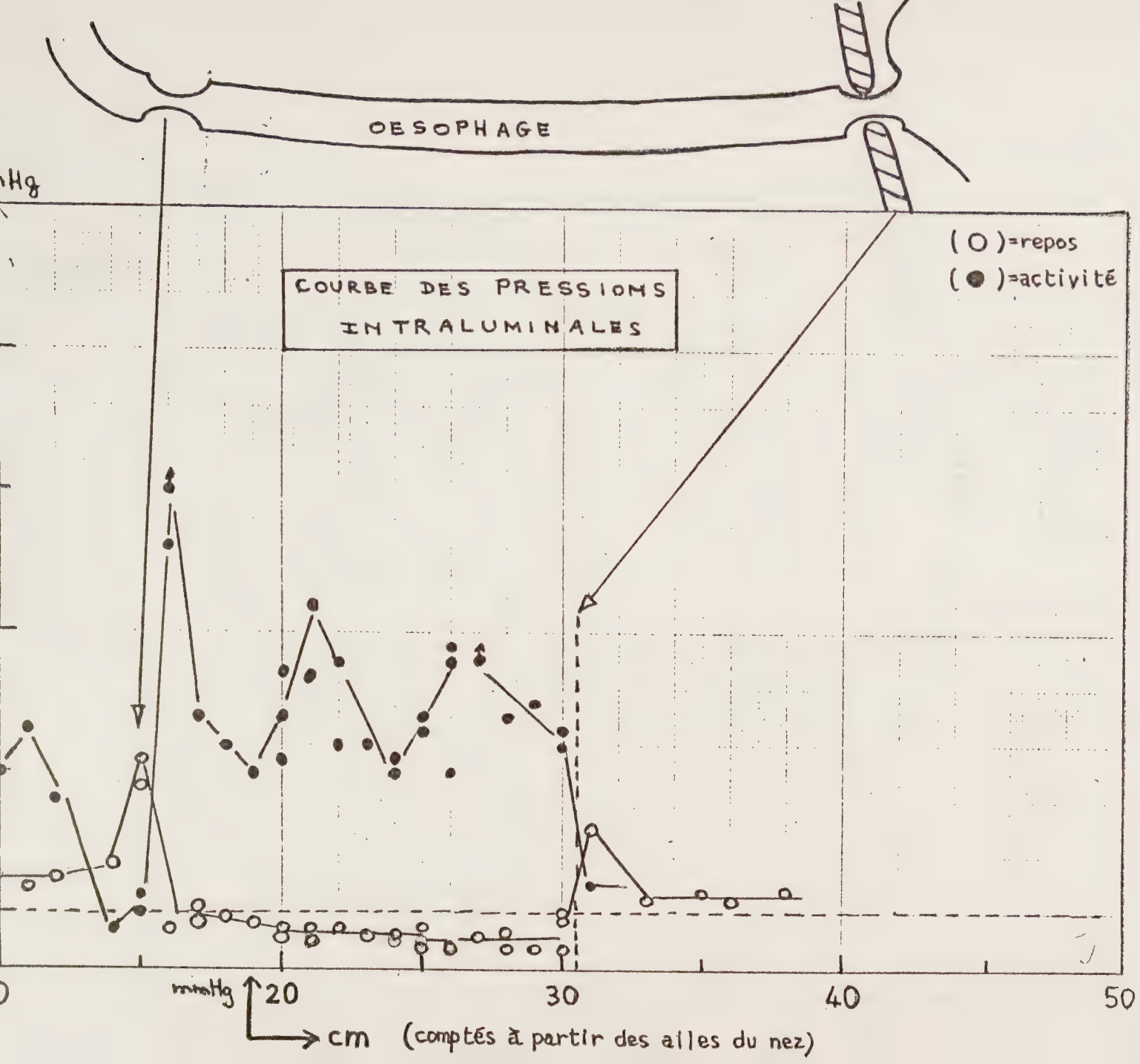
"Une dyskinésie oesophagienne très importante avec oesophage plat, large, hypotonique, devant faire pratiquer une manométrie oesophagienne à la recherche d'un mégaoesophage".

(Professeur MABILLE)

- La manométrie oesophagienne est alors pratiquée par le Docteur ATHIAS (Laboratoire d'Explorations Fonctionnelles du Professeur J. KLEPPING).

La descente du manomètre dans l'oesophage a permis de dresser 3 courbes :

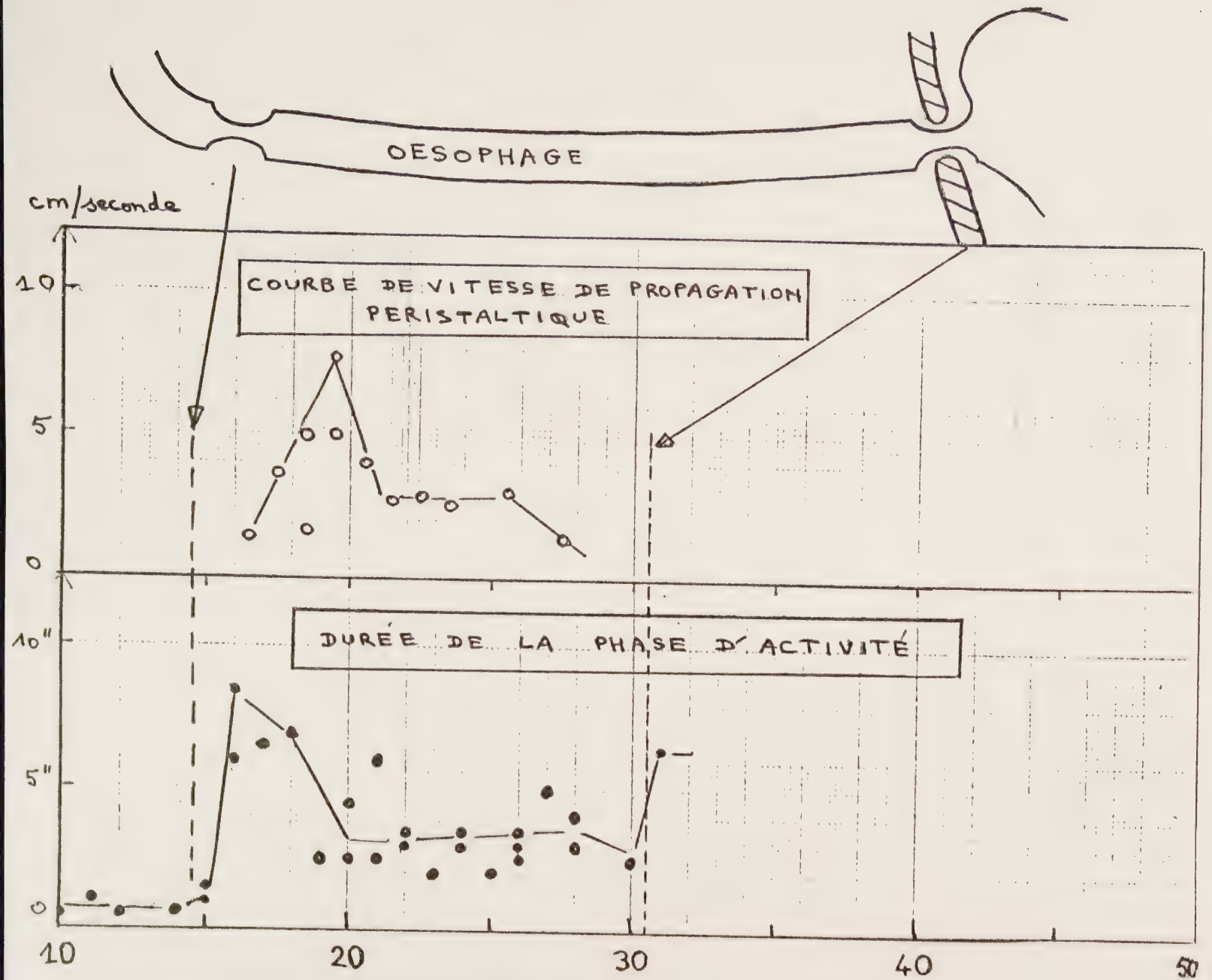
1) Une courbe des pressions intraluminales
2) Une courbe de vitesse de propagation péristaltique
3) Une courbe sur la durée de la phase d'activité.




INTERPRETATION.

AU REPOS : les pressions de repos présentent tout au long de l'oesophage une négativité normale.

EN ACTIVITE : la pression des contractions est excessive dans le 1/3 supérieur, puis s'abaisse anormalement dans les 2/3 distaux.




INTERPRETATION

COURBE SUPERIEURE.

Vitesse de propagation péristaltique. On note un net ralentissement dans les 2/3 inférieurs.

COURBE INFERIEURE.

Durée de la phase d'activité. Elle est significativement élevée dans le 1/3 supérieur et se situe dans les limites de la normale dans les 2/3 distaux.

De cet examen, on peut tirer 3 conclusions.

Il existe :

- "Une tendance à l'hypertonicité du 1/3 supérieur du corps oesophagien.
  Ce signe assez rare est éventuellement à rattacher au contexte pathologique de l'enfant, ce segment de corps oesophagien ayant une structure striée à contrôle nerveux central.
- Une tendance à l'hypotonicité des segments inférieurs du corps oesophagien.
- Une très discrète incompétence cardiale.

Ces 2 derniers signes pourraient évoquer un mégaoesophage, à un stade précoce.
Une telle éventualité reste donc à confirmer.

Dans cette optique, il serait souhaitable de renouveler cet examen dans 2 ans".

(DOCTEUR ATHIAS)

- electrocardiogramme normal.

## CONCLUSIONS DE L'OBSERVATION N° 2

La maladie de STEINERT s'est révélée dès la naissance avec :

- Un syndrome dysmorphique avec un signe inhabituel dans la maladie de STEINERT : le pli palmaire unique.
- Des troubles de déglutition.
- Puis, un retard moteur (9 mois), une diplégie faciale, une ptosis, une hypotonie.
- Enfin, un retard intellectuel (18 mois).
- L'électromyogramme montre des averses myotoniques à 3 ans 8 mois.
- Des troubles touchant la musculature lisse oesophagienne sont mis en évidence par la radiologie et la manométrie à 4 ans 1/2.
- La mère est conductrice.

# OBSERVATION N° 3

## OBSERVATION N° 3

L... Bruno (Service du Professeur NIVELON)
Né le 4 Mai 1968 dans la région parisienne.

LES ANTECEDENTS sont peu nombreux :

- Parents âgés de 26 ans, sans maladie particulière.
- Bruno est leur premier enfant.

LA GESTATION DE BRUNO a été marquée par :

- La rareté des mouvements foetaux perçus par la mère.
- Une mise en travail 15 jours après le terme.
- Le 4 Mai 1968, l'arrêt des mouvements foetaux.
  Il est noté des bradycardies foetales, témoin d'une souffrance foetale.
- Une césarienne est donc effectuée.

A LA NAISSANCE :

- Le poids est de 2 630 grammes.
- Une cyanose généralisée existe d'emblée. Le premier cri est noté à 4 minutes.
- L'Apgar est de 2 à 1 minute, 6 à 5 minutes et 8 à 10 minutes.

- Après la réanimation néo-natale, Bruno reste geignard et présente une polypnée.
- L'examen montre :

  + Un syndrome dysmorphique associant :

    . Des gros orteils en marteau
    . Une oreille droite mal ourlée et implantée bas
    . Un pseudo-pli palmaire unique
    . Un rétrognatisme, sans glossoptose
    . Un hypertélorisme
    . Une microphtalmie

  + Une atteinte neuro-musculaire avec :

    . Des troubles de la succion et de la mastication, sans troubles de la déglutition
    . Une hypotonie de la nuque
    . L'absence de réflexe archaïque de marche automatique, et de grasping

- Sur le plan para-clinique on note un fond d'oeil, une radiographie du crâne, un électroencéphalogramme et une ponction lombaire sans anomalies.
  Par contre, une sérologie de la toxoplasmose revient positive et l'enfant est alors traité.
- Puis, les parents vont habiter CRETEIL.

L'EVOLUTION sera marquée par un RETARD MOTEUR :

- La position assise est acquise à 15 mois
- La station debout à 20 mois
- La marche à 22 mois avec impossibilité de se relever seul.

- A 24 mois, on assiste au début du langage avec dysarthrie.
- La cyphose dorsale est déjà notée.

Le diagnostic évoqué est toujours celui de toxoplasmose congénitale.

L'ENFANT EST REVU A DIJON, A 4 ANS, EN JUIN 1972.

Il est noté :

1) Des troubles moteurs avec :

- Une hypotonie nuccale, dorsale
- Une hyperlaxité ligamentaire
- Une tendance aux fausses routes alimentaires
- Une diplégie faciale

2) Un retard mental avec :

- Un capital verbal pauvre
- Une dysarthrie
- Une absence de compréhension d'ordres complexes

IL EST CONFIE ALORS A UN CENTRE MEDICO-PSYCHO-PEDAGOGIQUE, A 5 ANS 1/2, en 1973, pour rééducation orthophonique et psycho-motrice.

IL EST HOSPITALISE A DIJON, LE 17 NOVEMBRE 1975, A L'AGE DE 7 ANS 1/2.

* L'examen clinique révèle :

- L'absence de retard staturo-pondéral
- Un faciès figé
- Une diplégie faciale avec signe de Charles BELL bilatéral
- Une hypotonie globale expliquant la scoliose dorsale à convexité droite, l'hyperlordose lombaire
- Une atrophie des mollets, et des 2 épaules
- Des réflexes ostéo-tendineux présents et symétriques
- L'absence de fasciculations
- Une faiblesse des muscles des cuisses car il se relève avec appui
- Une dysarthrie
- Un quotient intellectuel à 70

Le tableau évoque alors plutôt une MYOPATHIE.

* L'examen para-clinique est le suivant :

- Le test à la Prostigmine est négatif
- La biopsie musculaire est normale
- Un premier électromyogramme est considéré comme normal
- La radiographie du crâne montre une hyperpneumatisation des sinus frontaux
- L'électroencéphalogramme, le fond d'oeil, les enzymes créatine-phospho-kinase, lactate-déshydrogénase sont normaux.

Le doute subsistant entre une MYOPATHIE et une maladie neurologique centrale, l'enfant est montré en consultation à PARIS au Professeur AICARDI.
Celui-ci retient comme fort probable le diagnostic de maladie de STEINERT congénitale sur les arguments suivants :

- Un faible poids de naissance

- Une faible gesticulation foetale
- Les troubles de déglutition
- La diplégie faciale
- L'amyotrophie scapulaire
- Le retard intellectuel
- La percussion des 2 loges Thénar entraîne une myotonie réflexe
- Et sa mère a indiscutablement une myotonie de décontraction et de percussion.

Un deuxième électromyogramme est alors pratiqué sur Bruno et sa mère et met en évidence les averses myotoniques chez les 2 patients. (Docteur SOICHOT)

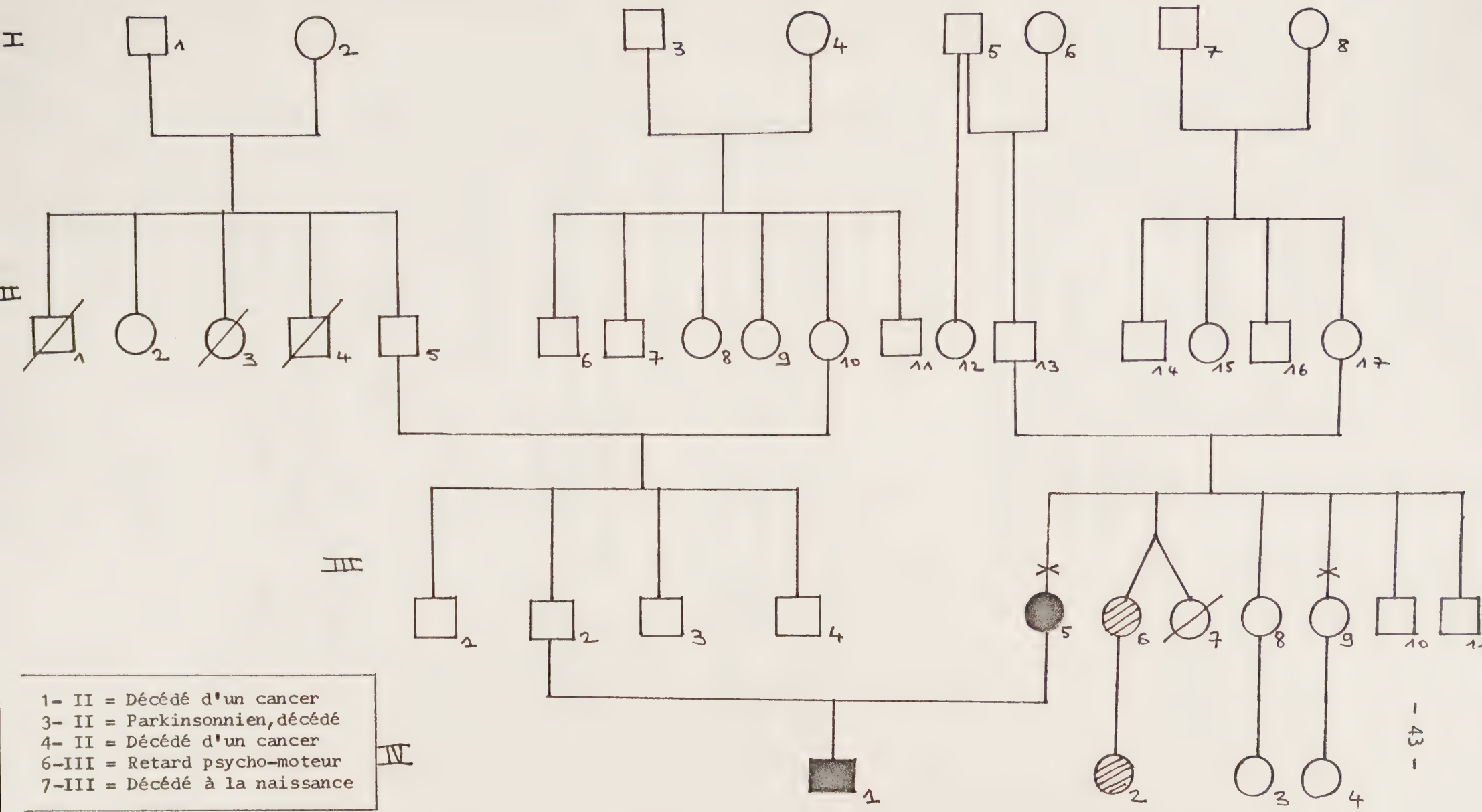
Un arbre généalogique est dressé avec difficulté car les parents de Madame L... (II, 13 et II, 17) ainsi que sa soeur (III, 6) ont refusé de subir un examen clinique et électrique.

L'ENFANT EST REVU A 8 ANS 11 MOIS. (En Avril 1977)

- Le coefficient intellectuel est bas, à 63 (ce qui correspond à un âge mental de 6 ans)
- L'immobilité faciale est totale
- L'élocution est difficile du fait de la diplégie faciale

A 10 ANS. (En Mai 1978)

- Il nage
- Il progresse légèrement sur le plan scolaire




ARBRE GENEALOGIQUE DE L... Bruno.

A 10 ANS 1/2. (En Mars 1979)

* L'examen clinique révèle :

- Une atrophie de la loge Thénar, des muscles temporaux, masseters, sterno-cleïdo-mastoïdiens
- Un ptosis bilatéral (Cf. PHOTOGRAPHIES)
- Des réflexes ostéo-tendineux symétriques
- Une petite myotonie mécanique
- Une hyperlordose lombaire avec scoliose

* Sur le plan para-clinique :

- Dans le sang :

La chromatographie des Acides Aminés, l'immunoélectrophorèse des protéïnes, les hormones thyroïdiennes, les enzymes créatine-phosphokinase et Lactate-deshydrogénase, l'hyperglycémie provoquée per os, l'insulinémie sont normales.

- Sur le plan radiologique :

+ La radiographie pulmonaire est normale
+ La radiographie du crâne ne montre pas d'hyperostose
+ La radiographie de l'oesophage ne peut être pratiquée

- Sur le plan audiométrique :

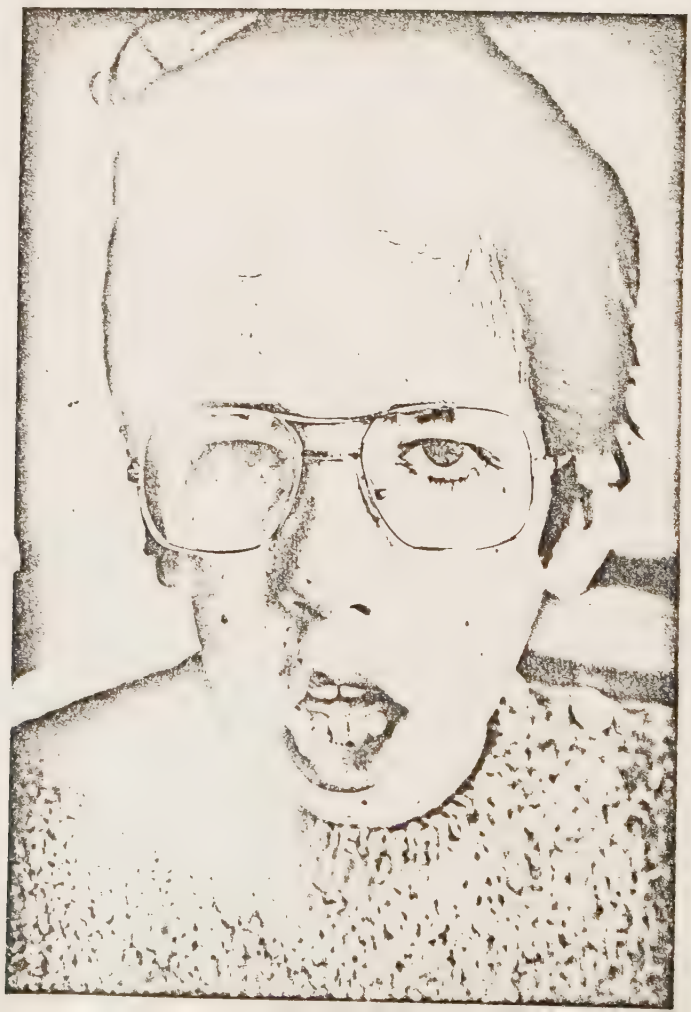
Il est retrouvé une hypoacousie gauche.

- Sur le plan ophtalmologique :

+ Au fond d'oeil à droite, il existe un phakome
+ Le fond d'oeil à gauche est normal
+ A la lampe à fente il n'existe pas d'opacités cristalliniennes

A

B



PHOTOGRAPHIE

ATROPHIE DES MUSCLES

- Dorsaux
- Trapèze

PHOTOGRAPHIE

- ATROPHIE DES MUSCLES STERNO-CLEIDO-MASTOIDIENS
  (cou gracile)

- DIPLEGIE FACIALE

PHOTOGRAPHIE

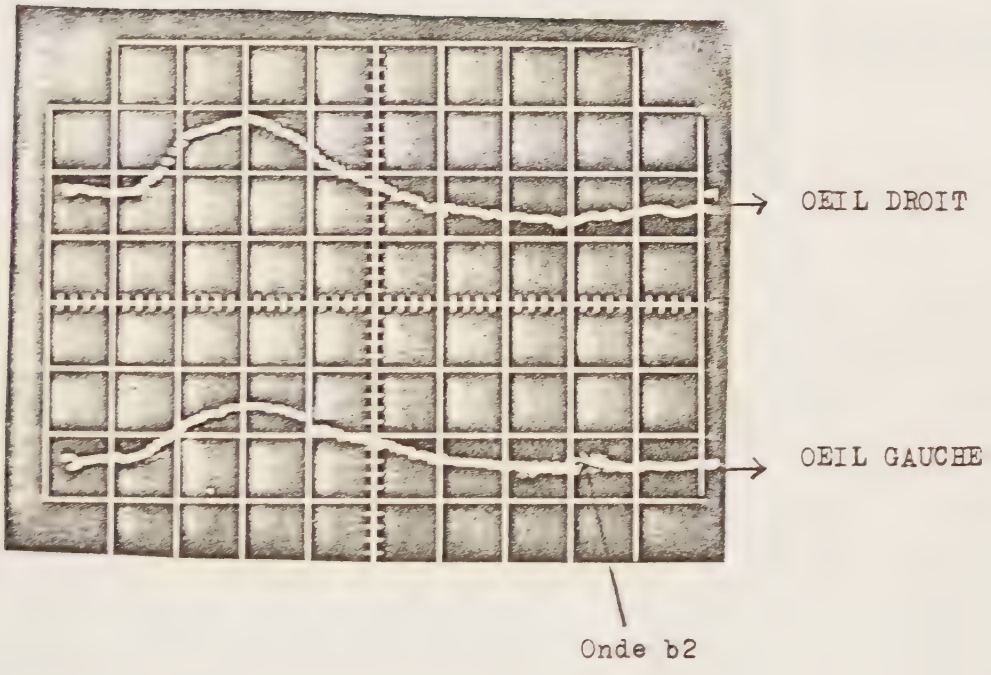
- PTOSIS BILATERAL

- DIPLEGIE FACIALE

+ La vision des couleurs est normale
+ L'électrorétinogramme pratiqué par le Docteur DUBIEZ note en lumière blanche une nette diminution de l'onde b1, et en lumière orangée et bleue une nette diminution de l'onde b2, pouvant correspondre aux anomalies décrites dans cette maladie.

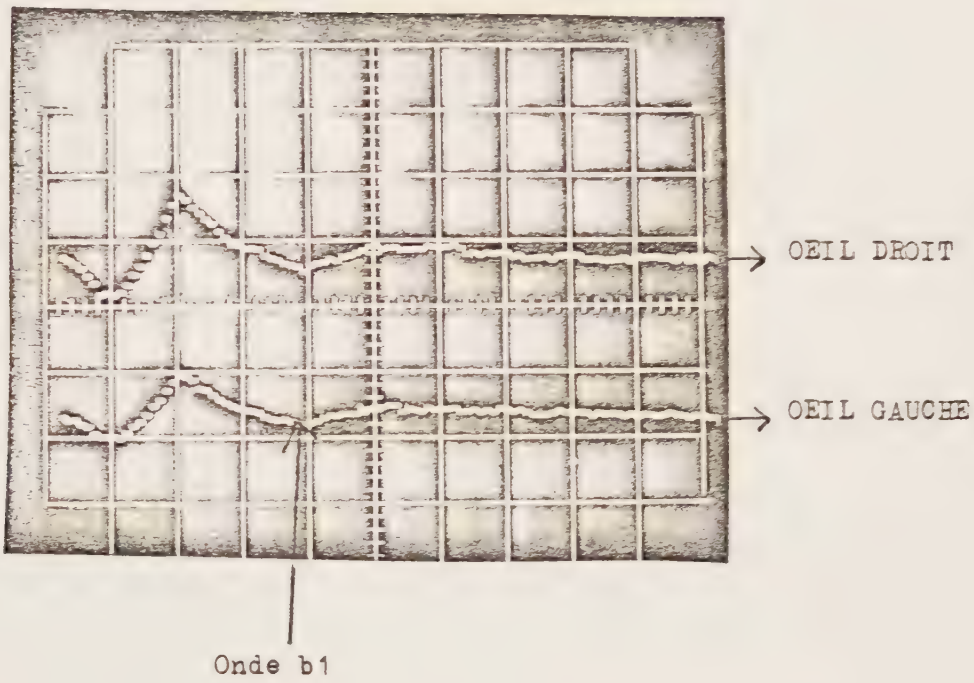
LUMIERE BLEUE

(vision scotopique)



LUMIERE BLANCHE

(vision photopique)




- electrocardiogramme normal

## CONCLUSIONS DE L'OBSERVATION N° 3

Il existe :

- Des troubles neurologiques dès la naissance.
- Un syndrome dysmorphique dont le pli palmaire unique.
- Un retard mental installé à 4 ans.
- A 7 ans 1/2, l'électromyogramme est révélateur d'averses myotoniques.
- L'électrorétinogramme est perturbé à 10 ans 1/2.
- Seule, la mère a pu transmettre la maladie.

# TABLEAU

# RECAPITULATIF

| SYMPTOMES | OBSERVATION N° 1 | OBSERVATION N° 2 | OBSERVATION N° 3 |
|---|---|---|---|
| Age d'apparition des premiers signes | 5 mois | Naissance | Naissance |
| Age du diagnostic | 10 ans | 3 ans 8 mois | 7 ans 1/2 |
| Mouvements foetaux | ? | Normaux | ↘ |
| Terme | 40 semaines | 40 semaines | 42 semaines |
| Poids de naissance (grammes) | 2 700 | 3 580 | 2 630 |
| APGAR à 5 minutes | 7 | 10 | 6 |
| Troubles respiratoires | 0 | 0 | + |
| Troubles alimentaires | 0 | + | + |
| Hypotonie | ++ | ++ | ++ |
| Atrophie | loge Thénar | loge Thénar | Loge Thénar |
| Constatation de la myotonie | 12 ans | non | 10 ans 1/2 |
| Réflexes ostéo-tendineux | vifs | normaux | normaux |
| Ptosis | + | + | + |
| Diplégie faciale | + | + | + |
| Retard moteur précoce | + | + | + |
| Retard mental tardif | + | ++ | ++ |
| Progression des troubles moteurs | ↗ | ↗ | ↗ |
| Pli palmaire unique | 0 | + | + |
| Cryptorchidie | 0 | + | 0 |
| Cataracte | 0 | 0 | 0 |
| Electromyogramme évocateur | + à 10 ans | + à 3 ans 8 mois | + à 7 ans 1/2 |
| Electrorétinogramme | 0 | non réalisable | + |

RECAPITULATIF DES 3 OBSERVATIONS

| SYMPTOMES | OBSERVATION N° 1 | OBSERVATION N° 2 | OBSERVATION N° 3 |
|---|---|---|---|
| Biopsie | Non réalisée | Normale | Normale |
| Immunoglobuline G | Normale | ↘ | Normale |
| Hyperglycémie provoquée | Normale | Normale | Normale |
| Créatine Phospho-kinase - Lactate deshydrogénase | Normales | Normales | Normales |
| Insuline | Normale | Normale | ? |
| Folliculo-stimulating hormone - Hormone Lutéinisante | Normale | Normale | ? |
| Transit oesophagien | Normal | Hypotonie oesophagienne | Non réalisée |
| Manométrie oesophagienne | Non réalisable | Mégaoesophage? | Non réalisable |
| Hérédité familiale | Mère atteinte | Mère atteinte | Mère atteinte |

RECAPITULATIF DES 3 OBSERVATIONS

# HISTORIQUE

## HISTORIQUE

Par ordre chronologique, nous avons retenu les dates suivantes :

- chez l'adulte :

1866 : ERB, traitant de la maladie de THOMSEN, rapporte un certain nombre d'observations où sont observées une myotonie et des atrophies musculaires et non des hypertrophies.

1902 : ROSSOLINO proposa à ces formes cliniques le terme de "Myotonia Atrophica".

1909 : C'est STEINERT (116) qui décrit de façon précise le syndrome en soulignant la remarquable régularité dans la distribution des atrophies et en insistant sur certains symptomes extra-musculaires.

1909 : BATTEN et GIBB, dégagent le caractère hérédo-familial de la maladie.

1911 : GREENFIELD montre la fréquence de la cataracte chez les sujets atteints et leurs descendants.

1912 : CRUSHMANN souligne l'importance des signes viscéraux associés :

- Cataracte
- Atrophie testiculaire
- Calvitie

et propose le terme de "Dystrophia Myotonica".

1917 : NAEGALI considère l'insuffisance gonadique comme l'élément primaire de la maladie.

1921 : VOGT (127) précise les altérations caractéristiques du cristallin.

1923 : ADIE et GREENFIELD,

1958 : KLEIN (65),

1965 : PRUZANSKI (90),

1973 : ZELLWEGER et IONASESCU (132) ont dégagé le caractère héréditaire, le mode de transmission dominant, autosomique, avec tendance à l'aggravation et à l'antéposition de cette maladie.

A l'opposé, la maladie de STEINERT chez l'enfant est de connaissance plus récente :

1908 : FRÜS et BIRT ont cité 2 cas d'enfants semblant être atteints par cette maladie.

1948 : THOMSEN (120) a rapporté le cas d'un enfant de 2 ans atteint d'une myotonie mécanique.

1957 : LYNAS décrit la maladie de STEINERT chez un enfant de 10 ans.

1958 : KLEIN (65) note que la dystrophie myotonique infantile diffère de celle de l'adulte par sa sévérité habituelle, la diffusion de l'atteinte musculaire aux segments proximaux et l'atteinte mentale.
La cataracte et l'hypotrophie génitale apparaissant tardivement.

1960 : VANIER (125) rapporte avec précision le cas d'un nourrisson de 9 mois atteint d'une maladie de STEINERT marquée essentiellement par une diplégie faciale.

Puis d'autres auteurs ont publié de nouvelles observations comme PARKERS en 1963 (85), DODGE en 1965 (30), CALDERON en 1966 (19), VERGER en 1967 (126), L'HIRONDEL en 1970 (69), MUNDLER en 1970 (79), HARPER en 1972 (52), DYKEN (33), KARPATI (63), MESSER (75) en 1973.

1974 : AICARDI et Collaborateurs (3) ont serrié les signes cliniques de la maladie de STEINERT à révélation néo-natale, et les ont opposés à ceux de la forme infantile précoce.

# REVUE

# DE LA

# LITTERATURE

| AUTEURS | CAS | MOUVEMENTS FOETAUX | TERME | SEXE | POIDS DE NAISSANCE | ACCOUCHEMENT | ETAT A LA NAISSANCE |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| VANIER (1960) | 1 | ? | N | F | ? | Siège | ? |
| | 2 | ? | N | M | ? | N | ? |
| | 3 | ? | N | F | ? | Siège | ? |
| | 4 | ? | N | M | ? | N | ? |
| | 5 | ? | N | M | ? | N | ? |
| | 6 | ? | N | F | ? | N | ? |
| PARKER (1963) | 7 | ? | ? | M | ? | ? | ? |
| | 8 | ? | ? | M | ? | ? | ? |
| | 9 | ? | ? | M | ? | ? | ? |
| DODGE (1965) | 10 | ? | ? | M | ? | N | Mauvais |
| | 11 | ? | ? | F | ? | ? | Mauvais |
| | 12 | ? | ∠37s. | F | 2 300 | N | Bon |
| | 13 | ? | N | F | ? | N | Bon |
| | 14 | ? | ? | M | 2 300 | N | Bon |
| | 15 | ? | ∠32s | M | 1 900 | N | Mauvais |
| CALDERON (1966) | 16 | ? | N | F | 2 950 | N | ? |
| | 17 | ? | N | F | 3 850 | N | ? |
| PRUZANSKI (1966) | 18 | ? | N | F | ? | ? | Bon |
| | 19 | ? | ? | F | ? | ? | Bon |
| VERGER-GUILLARD ESCHAPASSE (1967) | 20 | ? | ? | M | ? | ? | Bon |
| | 21 | ? | ? | F | ? | ? | Mauvais |
| | 22 | ? | ? | M | ? | ? | Mauvais |

| TROUBLES RESPIRATOIRES. | TROUBLES ALIMENTAIRES. | HYPOTONIE | DIPLEGIE FACIALE | MYOTONIE | RETARD MOTEUR | RETARD MENTAL | PIEDS BOTS | CATARACTE | ELECTRO-MYOGRAMME | TRANSMISSION |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | ++ | ++ | ? | 0 | ++ | ++ | + | ? | ? | Mère |
| 0 | ++ | ++ | ? | 0 | ++ | ? | ? | ? | ? | Mère |
| 0 | ++ | ++ | ? | 0 | ++ | ? | + | ? | ? | ? |
| 0 | ++ | ++ | + | 0 | ++ | ? | ? | ? | ? | Mère |
| 0 | ++ | ++ | + | 0 | ++ | + | ? | ? | ? | Mère |
| 0 | ++ | ++ | + | 0 | ++ | ++ | ? | ? | ? | Mère |
| 0 | + | + | ? | 0 | ++ | + | ? | ? | ? | Père |
| 0 | + | + | ? | 0 | ++ | + | ? | ? | ? | Mère |
| 0 | + | + | ? | 0 | ++ | + | ? | ? | ? | Mère |
| + | + | +++ | +++ | 0 | + | ++ | 0 | 0 | ? | Mère |
| + | +++ | ++ | ? | 0 | ++ | + | 0 | 0 | + | Mère |
| 0 | ++ | ++ | ? | 0 | ++ | + | 0 | 0 | + | Mère |
| 0 | ++ | ++ | +++ | 0 | + | ? | 0 | 0 | + | Mère |
| + | + | ++ | ? | ? | + | 0 | 0 | 0 | + | Mère |
| + | ++ | ? | ? | 0 | + | + | 0 | ? | + | Mère |
| + | 0 | ++ | + | 0 | ++ | ? | + | 0 | + | Mère |
| 0 | 0 | ++ | 0 | 0 | ++ | ? | + | + | + | Mère |
| 0 | ++ | ++ | + | 0 | ++ | ? | + | + | + | Mère |
| 0 | ++ | ++ | 0 | ? | ++ | ? | 0 | 0 | 0 | Mère |
| + | + | + | + | 0 | + | ? | ? | ? | ? | Mère |
| 0 | + | + | 0 | 0 | + | ? | ? | ? | ? | Mère |
| + | + | + | ? | 0 | + | ? | ? | ? | ? | Mère |

| AUTEURS | CAS | MOUVEMENTS FOETAUX | TERME | SEXE | POIDS DE NAISSANCE | ACCOUCHEMENT | ETAT A LA NAISSANCE |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| WATTERS et WILLIAMS (1967) | 23 | ? | N | M | 2 467 | N | Mauvais |
| | 24 | ? | 36 s | F | 2 296 | Césarienne | Mauvais |
| | 25 | ? | N | F | 4 252 | N | Mauvais |
| | 26 | ? | N | M | 2 921 | N | Bon |
| | 27 | ? | 36 s | M | 2 268 | N | Mauvais |
| | 28 | ? | N | F | ? | N | Bon |
| | 29 | ? | N | M | ? | N | Bon |
| MUNDLER-L'HIRONDEL (1970) | 30 | ? | ? | F | ? | ? | Mauvais |
| | 31 | ? | N | M | 2 200 | ? | ? |
| | 32 | ? | ? | F | ? | Césarienne | Mauvais |
| | 33 | ? | ? | M | ? | ? | ? |
| | 34 | ? | ? | F | ? | ? | ? |
| | 35 | ? | ? | M | ? | ? | ? |
| | 36 | ? | ? | M | ? | ? | ? |
| | 37 | ? | ? | M | ? | ? | ? |
| KARPATI (1973) | 38 | ? | ? | M | ? | ? | ? |
| | 39 | ? | ? | F | ? | ? | ? |
| | 40 | ? | ? | M | ? | ? | ? |
| | 41 | ? | ? | M | ? | ? | ? |
| | 42 | ? | ? | F | ? | ? | ? |
| | 43 | ? | ? | M | ? | ? | ? |
| ZELLWEGER and IONASESCU (1973) | 44 | ? | ? | ? | ? | ? | ? |
| | 45 | ? | ? | ? | ? | ? | ? |
| | 46 | ? | ? | ? | ? | ? | ? |

| TROUBLES RESPIRATOIRES | TROUBLES ALIMENTAIRES | HYPOTONIE | DIPLEGIE FACIALE | MYOTONIE | RETARD MOTEUR | RETARD MENTAL | PIEDS BOTS | CATARACTE | ELECTRO-MYOGRAMME | TRANSMISSION |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| +++ | +++ | +++ | ? | ? | +++ | +++ | + | ? | ? | Mère |
| +++ | +++ | +++ | ++ | ? | ++ | ++ | 0 | 0 | 0 | Mère |
| ++ | +++ | ? | ? | ? | ++ | ++ | ? | 0 | 0 | Mère |
| 0 | +++ | ++ | ++ | + | ++ | + | ? | 0 | 0 | Mère |
| ++ | ++ | ++ | ? | 0 | ++ | ++ | + | + | + | Mère |
| + | ++ | ++ | + | 0 | ++ | + | 0 | 0 | 0 | Mère |
| + | ++ | ++ | ? | 0 | ++ | ++ | 0 | 0 | 0 | Mère |
| ++ | + | +++ | + | 0 | ++ | ++ | + | 0 | + | Mère |
| ++ | + | ++ | ? | ? | ++ | ++ | ? | 0 | + | Mère |
| ++ | 0 | ++ | ++ | ? | ++ | ++ | + | 0 | + | Mère |
| ++ | + | + | + | ? | ? | + | 0 | 0 | 0 | Mère |
| + | + | ++ | + | ? | + | + | 0 | 0 | ? | Mère |
| + | ++ | ++ | ? | 0 | ++ | + | 0 | 0 | ? | Mère |
| ++ | + | + | 0 | 0 | ++ | + | + | 0 | 0 | Mère |
| ++ | + | ++ | + | + | ++ | + | 0 | 0 | ? | Mère |
| ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | Mère |
| ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | Mère |
| ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | Mère |
| ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | Mère |
| ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | Mère |
| ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | Mère |
| + | + | ++ | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | Mère |
| 0 | + | ++ | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | Mère |
| ++ | 0 | + | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | Mère |

| AUTEURS | CAS | MOUVEMENTS FOETAUX | TERME | SEXE | POIDS DE NAISSANCE | ACCOUCHEMENT | ETAT A LA NAISSANCE |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ZELLWEGER and IONASESCU (1973) | 47 | ? | ? | ? | ? | ? | ? |
| AICARDI (1973) | 48 | ↘ | N | M | 3 800 | N | Mort apparente |
| | 49 | N | N | M | 3 700 | Césarienne | Mort apparente |
| | 50 | N | N | F | 2 920 | N | Hypotonie |
| | 51 | N | N | G | 3 950 | N | N |
| | 52 | ↘ | N | F | 2 990 | Césarienne | N |
| | 53 | N | N | G | 2 300 | Césarienne | Mort apparente |
| HARPER (1975) | 54 | N | N | M | 3 200 | ? | Mauvais |
| | 55 | ? | N | M | 3 250 | ? | N |
| | 56 | N | N | M | 3 500 | ? | N |
| | 57 | ↘ | N | M | 2 800 | ? | N |
| | 58 | N | N | M | 3 300 | ? | Mauvais |
| | 59 | ? | N | M | 2 700 | ? | Mauvais |
| | 60 | N | N | M | 3 200 | ? | N |
| | 61 | ? | N | M | 3 900 | ? | N |
| | 62 | ↘ | N | M | 4 100 | ? | N |
| | 63 | ? | N | F | 2 600 | ? | N |
| | 64 | ↘ | N | F | ? | ? | N |
| | 65 | ? | N | F | 3 200 | ? | N |
| | 66 | ? | 34 s | M | 2 000 | ? | N |
| | 67 | N | 34 s | M | 2 300 | ? | Mauvais |
| | 68 | N | N | M | 3 700 | ? | Mauvais |
| | 69 | ↘ | N | F | 3 000 | ? | Mauvais |

| TROUBLES RESPIRATOIRES | TROUBLES ALIMENTAIRES | HYPOTONIE | DIPLEGIE FACIALE | MYOTONIE | RETARD MOTEUR | RETARD MENTAL | PIEDS BOTS | CATARACTE | ELECTRO-MYOGRAMME | TRANSMISSION |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| + | + | + | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | Mère |
| + | + | +++ | ++ | 0 | +++ | + | + | 0 | 0 | Mère |
| +++ | + | +++ | ++ | 0 | +++ | +++ | + | 0 | 0 | Mère |
| + | + | + | ++ | 0 | ++ | + | + | 0 | 0 | Mère |
| 0 | 0 | 0 | ++ | 0 | ++ | + | + | 0 | 0 | Mère |
| 0 | 0 | 0 | +++ | 0 | + | 0 | 0 | 0 | 0 | Mère |
| +++ | ++ | +++ | ++ | + | Dcd à J.24 | - | + | 0 | 0 | Mère |
| + | + | + | + | 0 | + | + | ? | 0 | 0 | Mère |
| + | + | + | + | 0 | 0 | 0 | ? | + | 0 | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | 0 | 0 | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | 0 | 0 | + | 0 | 0 | + | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | 0 | + | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| + | 0 | 0 | + | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | + | 0 | + | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | + | 0 | + | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| + | 0 | + | + | 0 | + | + | ? | 0 | 0 | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | 0 | 0 | ? | 0 | 0 | Mère |
| + | 0 | + | 0 | 0 | + | + | ? | 0 | 0 | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | + | 0 | ? | 0 | 0 | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | + | + | ? | 0 | 0 | Mère |
| + | 0 | + | + | 0 | 0 | + | ? | 0 | 0 | Mère |

| AUTEURS | CAS | MOUVEMENTS FOETAUX | TERME | SEXE | POIDS DE NAISSANCE | ACCOUCHEMENT | ETAT A LA NAISSANCE |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| HARPER (1975) | 70 | ↘ | N | M | 3 900 | ? | Mauvais |
| | 71 | N | N | F | 4 000 | ? | Mauvais |
| | 72 | N | N | F | 4 500 | ? | N |
| | 73 | N | N | M | 3 400 | ? | N |
| | 74 | ↘ | N | M | ? | ? | N |
| | 75 | N | N | M | 4 000 | ? | N |
| | 76 | N | N | M | ? | ? | Mauvais |
| | 77 | N | 32 s. | F | 3 300 | ? | N |
| | 78 | ↘ | N | F | N | ? | N |
| | 79 | ↘ | 32 s. | M | N | ? | N |
| | 80 | N | N | F | N | ? | N |
| | 81 | N | N | M | N | ? | N |
| | 82 | N | N | F | N | ? | N |
| | 83 | ↘ | N | F | N | ? | N |
| | 84 | N | N | M | N | ? | N |
| | 85 | N | N | M | N | ? | N |
| | 86 | N | N | F | ↘ | ? | N |
| | 87 | N | N | F | N | ? | N |
| | 88 | ↘ | N | M | N | ? | N |
| | 89 | ↘ | N | F | N | ? | N |
| | 90 | ↘ | N | M | N | ? | N |
| | 91 | N | N | M | N | N | ? |
| | 92 | ↘ | N | M | N | ? | ? |
| | 93 | N | 34 s. | F | N | ? | ? |
| | 94 | N | N | M | ↘ | ? | ? |
| | 95 | N | N | M | N | ? | ? |
| | 96 | ? | N | F | N | ? | ? |
| | 97 | ↘ | N | F | N | ? | ? |

| TROUBLES RESPIRATOIRES | TROUBLES ALIMENTAIRES | HYPOTONIE | DIPLEGIE FACIALE | MYOTONIE | RETARD MOTEUR | RETARD MENTAL | PIEDS BOTS | CATARACTE | ELECTRO-MYOGRAMME | TRANSMISSION |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 0 | + | + | 0 | + | + | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| + | 0 | + | + | 0 | + | + | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| 0 | 0 | + | 0 | 0 | + | + | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| + | 0 | + | + | 0 | + | + | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | + | + | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| + | 0 | + | + | 0 | + | 0 | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| + | 0 | + | + | 0 | + | + | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | + | + | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| + | 0 | 0 | + | 0 | + | 0 | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | + | 0 | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| 0 | 0 | + | 0 | 0 | + | + | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| + | 0 | + | + | 0 | + | + | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | + | + | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| + | 0 | + | + | 0 | + | 0 | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| + | 0 | + | + | 0 | ? | ? | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | + | + | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| + | 0 | + | + | 0 | + | + | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| + | 0 | 0 | + | 0 | + | 0 | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| 0 | ? | + | + | 0 | + | 0 | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | + | + | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| + | 0 | + | + | 0 | + | + | ♀ | 0 | 0 | Mère |
| ? | ? | + | + | 0 | + | + | ♀ | 0 | ? | Mère |
| + | 0 | + | + | 0 | + | ? | ♀ | 0 | ? | Mère |
| + | 0 | + | + | ? | + | + | ♀ | 0 | ? | Mère |
| 0 | + | 0 | ? | ? | + | + | ♀ | 0 | ? | Mère |
| + | 0 | + | ? | ? | + | + | ♀ | 0 | ? | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | + | + | ♀ | 0 | ? | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | + | + | ♀ | 0 | ? | Mère |

| AUTEURS | CAS | MOUVEMENTS FOETAUX | TERME | SEXE | POIDS DE NAISSANCE | ACCOUCHEMENT | ETAT A LA NAISSANCE |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| HARPER (1975) | 98 | N | N | M | N | ? | ? |
| | 99 | N | N | M | N | ? | ? |
| | 100 | ↘ | N | M | N | ? | N |
| | 101 | N | N | F | N | ? | N |
| | 102 | N | N | M | ↘ | ? | N |
| | 103 | ↘ | N | F | N | ? | N |
| | 104 | ↘ | N | F | N | ? | N |
| | 105 | ↘ | 36 s. | M | N | ? | N |
| | 106 | N | N | M | N | ? | N |
| | 107 | N | N | F | N | ? | N |
| | 108 | N | 36 s. | F | N | ? | N |
| | 109 | ↘ | N | F | N | ? | N |
| | 110 | N | N | F | N | ? | N |
| | 111 | N | N | F | N | ? | N |
| | 112 | N | N | F | N | ? | N |
| | 113 | ↘ | N | M | ↘ | ? | N |
| | 113 | ↘ | N | M | N | ? | N |
| | 114 | N | N | F | N | ? | N |
| | 115 | N | N | F | N | ? | N |
| | 116 | N | N | F | N | ? | N |
| | 117 | ↘ | N | M | N | ? | N |
| | 118 | ↘ | N | F | N | ? | N |
| | 119 | N | N | M | ↘ | ? | N |
| | 120 | N | N | F | N | ? | N |
| | 121 | N | 34 s. | M | N | ? | N |
| | 122 | N | N | M | N | ? | N |
| | 123 | ↘ | 36 s. | M | N | ? | N |
| | 124 | N | N | M | N | ? | N |

| TROUBLES RESPIRATOIRES | TROUBLES ALIMENTAIRES | HYPOTONIE | DIPLEGIE FACIALE | MYOTONIE | RETARD MOTEUR | RETARD MENTAL | PIEDS BOTS | CATARACTE | ELECTRO-MYOGRAMME | TRANSMISSION |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| + | ? | + | ? | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | ? | + | + | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | ? | + | ? | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | ? | + | + | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| + | ? | + | ? | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | ? | + | ? | 0 | ? | ? | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | ? | + | + | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| + | ? | + | ? | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | ? | + | ? | 0 | + | 0 | ? | 0 | ? | Mère |
| + | ? | + | + | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | ? | + | ? | 0 | + | 0 | ? | 0 | ? | Mère |
| + | ? | + | + | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| + | ? | + | + | 0 | 0 | 0 | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| + | ? | + | + | 0 | + | 0 | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | + | 0 | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| + | 0 | + | ? | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | ? | + | + | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| + | 0 | + | + | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | 0 | + | + | 0 | + | 0 | ? | 0 | ? | Mère |
| + | ? | + | + | 0 | ? | ? | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | ? | + | + | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| + | ? | + | + | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| 0 | ? | + | + | 0 | + | + | ? | 0 | ? | Mère |
| + | 0 | + | + | 0 | + | + | ? | 0 | ? | PERE |

L E G E N D E

---

?. = inconnu

N = normal

F = féminin

M = masculin

0 = absent

+, ++, +++ = présent

Nous pouvons recenser 124 observations auxquelles se rajoutent les 3 observations personnelles.

Nous garderons la subdivision classique de cette maladie chez l'enfant en 2 chapîtres :

## PREMIER CHAPITRE

La maladie de STEINERT néo-natale, aux formes cliniques variées, au diagnostic difficile.

## DEUXIEME CHAPITRE

La maladie de STEINERT infantile précoce, révélée chez l'enfant de plus de un an, où les signes se rapprochent de ceux de l'adulte.

Cette forme clinique n'est que l'aboutissant d'une forme néo-natale fruste, passée inaperçue.

## FREQUENCE.

Elle est diversement appréciée.

* En IRLANDE = 2,4 / $10^5$ habitants. (LYNAS - 1957)
* En SUISSE = 4,9 / $10^5$ habitants. (KLEIN - 1958)(65)
* En SUEDE = 3,7 / $10^5$ habitants. (WELANDER - 1961)

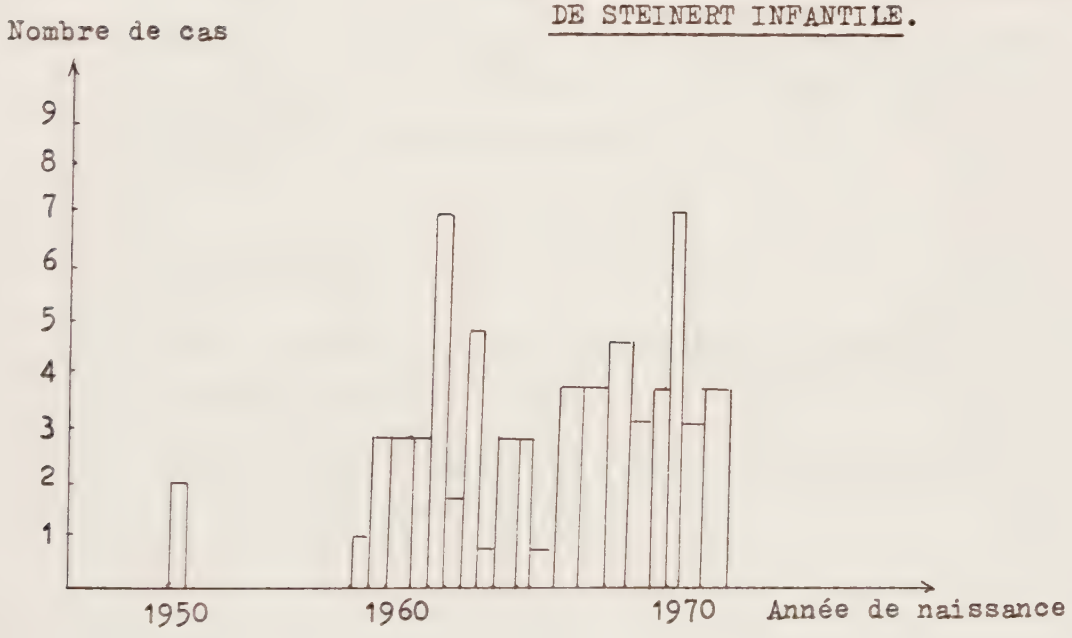
Ces chiffres regroupent tous les âges.

## LA PROPORTION DES MALADIES DE STEINERT INFANTILE

Elle augmente car le diagnostic est fait de plus en plus souvent, et de plus en plus tôt, comme en témoigne le calcul de HARPER en 1975. (55)

HARPER S. (55)

* ANNEE DE DISTRIBUTION DES MALADIES DE STEINERT INFANTILE.



# LA MALADIE DE STEINERT NEO-NATALE

## LES SIGNES OBSTETRICAUX.

D'après la longue étude de HARPER en 1975 (55), nous retiendrons :

1. La faiblesse des mouvements foetaux.

Dans l'étude de HARPER(55), ce signe est :

- Présent : dans 24 cas sur 70, soit 34 % des cas
- Incertain : dans 18 cas sur 70, soit 26 % des cas
- Absent : dans 28 cas sur 70, soit 40 % des cas

AICARDI (3), sur 6 cas, a observé ce signe 2 fois.

Ce signe est retrouvé dans l'observation n° 3.

PEARN en 1973 reconnaît que ce signe n'est pas spécifique de la maladie de STEINERT car il le décrit aussi dans la maladie de WERDNIG-HOFFMANN.

2. L'hydramnios.

BELL et SMITH en 1972 (9) notèrent ce signe sur 6 observations.

HARPER en 1975 (55) l'a retrouvé dans 18 cas, soit 26 % de ses observations.

DUNN et DIEKKER en 1973 (32) démontrèrent que l'hydramnios était dû à un défaut d'ingéstion du liquide amniotique par le foetus (ils injectèrent un produit de contraste dans la cavité amniotique et observèrent qu'il était absorbé avec retard par le foetus).

L'hydramnios n'a jamais été observé dans d'autres myopathies ou neuropathies comme la maladie de WERDNIG-HOFFMANN.

Ainsi, la survenue d'un hydramnios chez une mère atteinte de la maladie de STEINERT doit faire soulever l'hypothèse de la survenue de la maladie chez le foetus (HARPER en 1975)(55).
Ce signe est absent des 3 observations.

3. L'accouchement.

Le taux de césarienne n'est pas supérieur à celui des enfants normaux.

## LES SIGNES NEO-NATAUX

Non spécifiques, leur association doit faire cependant évoquer la maladie.

1. Le terme.

Il n'est pas du tout influencé par la maladie de STEINERT.

2. Le sexe.

Il naît autant de garçons atteints que de filles atteintes.

3. Le faible poids de naissance.

- Ce critère n'est pas évident dans la série de HARPER (55).
- DODGE en 1965 (30), WATTERS en 1967 (129), AICARDI en 1974 (3), dans leurs séries plus petites, ont noté ce signe dans des proportions importantes (40 % en moyenne).
- Dans l'observation n° 1 et n° 3, l'enfant pèse moins de 3 000 grammes.

4. Naissance en mort apparente.

- DODGE en 1965 (30) avait été frappé par le mauvais état neurologique à la naissance de ces enfants (50 % des cas).
- AICARDI en 1974 (3) note ce signe dans 50 % de ces observations.
- L'observation n°3 comporte cette anomalie.

Ainsi, toute grossesse de femme atteinte d'une maladie de STEINERT doit être considérée comme une grossesse à risque.

Aucune explication n'a pu être donnée à cette mort apparente, mais il pourrait s'agir d'une conséquence de l'hypotonie.

5. Les troubles respiratoires.

* LEUR FREQUENCE

- DODGE en 1965 (30) constate le premier la fréquence des troubles respiratoires à la naissance.
- WATTERS et WILLIAMS en 1967 (129) retrouvent 6 détresses respiratoires sur 7 STEINERT néo-nataux.
- AICARDI en 1974 (3) en trouve 4 sur 6 STEINERT néo-nataux.
- HARPER en 1975 (55) en trouve 33 dans sa série de 70, soit presque 50 %.
- Ce signe a été noté dans l'observation n° 3.

* LEUR TYPE

- C'est une détresse respiratoire de type paralytique car superficielle, rapide et abdominale, la plus fréquente, lentement régressive.
  Elle est liée à l'hypotonie des muscles intercostaux et diaphragmatiques.
- Ce peut être une détresse respiratoire par inhalation amniotique, secondaire à l'état de mort apparente, ou secondaire aux troubles de la motricité pharyngée.
- Enfin, ce peut être une détresse respiratoire tardive, secondaire à des fausses routes alimentaires engendrées par les troubles de déglutition.

6. L'hypotonie.

Toutes les observations mentionnent ce signe.
(Dans 95 % des cas)

L'hypotonie est :

- Constante
- Notée dès la naissance
- GENERALISEE touchant surtout :

* LES MEMBRES

Qui sont . Fléchis
. En abduction
. Sans mouvements spontanés ou provoqués

* LA FACE

Donnant l'aspect typique de diplégie faciale :

. Le visage est flasque
. La mimique pauvre
. La bouche entr'ouverte en "accent circonflexe" entre 2 joues molles et tombantes, laissant s'écouler la salive
. Avec parfois un ptosis

L'hypotonie s'accompagne de réflexes ostéo-tendineux souvent abolis.
Les 3 observations comportent ce signe.

7. Les troubles de succion et de déglutition.

- Ils sont présents dans 95 % des cas.
( VANIER en 1960 (125), DODGE en 1965 (30), WATTERS et WILLIAMS en 1967 (129), AICARDI en 1974 (3))
- Ils sont marqués par :
  + Une hypersalivation
  + Une succion laborieuse, bruyante, dyspnéïsante
  + Des fausses routes venant aggraver les troubles respiratoires.
- Ils sont secondaires à la parésie vélaire glosso-pharyngée.
- Ce signe est rapporté dans les 3 observations.

8. Le syndrome dysmorphique.

Décrit par PRUZANSKI en 1965 (90).
Il se divise en 2 tableaux (HARPER en 1975)(55) :

a) Les malformations liées à une atteinte musculaire pré-natale.

  + Des pieds bots dans 50 % des cas (observation n° 2)
  + Une micrognathie
  + Un torticolis
  + Une cryptorchidie (observation n° 2)
  + Une hernie diaphragmatique
  + Une hernie inguinale

b) Les malformations indépendantes de l'atteinte musculaire.

+ La cataracte congénitale
+ L'hydronéphrose
+ La sténose des canaux lacrymaux
+ Le palais ogival
+ L'hyperostose occipitale

Dans ce tableau dysmorphique, il n'a jamais été signalé de pli palmaire médian unique (observations n° 2). n° 3

## EVOLUTION DES SIGNES

1. Les troubles respiratoires.

- Ils étaient jusqu'à la pratique de la ventilation artificielle la cause essentielle de la mortalité péri-natale des enfants atteints par la maladie de STEINERT, soit par une hypoxie réfractaire, soit par une hémorragie méningée post-anoxique.
- Dans la série de HARPER (55), 4 morts sur 70 cas sont rapportés, soit 6 %.
- La détresse respiratoire paralytique régresse en quelques jours.
- Pour laisser place aux troubles respiratoires par fausses routes.

2. L'hypotonie.

Elle Va avoir une évolution curieuse.
Pour AICARDI (3), elle évolue en 3 temps :

1er TEMPS. On assiste à une régression dans les semaines qui suivent la naissance avec apparition d'une mobilité distale.

2eme TEMPS. Il y a arrêt de la régression, remplacée par un retard des acquisitions motrices (position assise, station debout, marche).

3eme TEMPS. Il survient une amyotrophie :

- Dès les premiers mois
- Touchant les muscles temporaux, sterno-cleïdo-mastoïdiens et les muscles des extrêmités.
- Fixant l'hypotonie.

3. Les troubles de la succion et de la déglutition.

Ils disparaissent entre 6 et 12 mois sans qu'aucune explication n'ait pu être donnée.

4. Le retard mental.

Il devient évident au fil des mois et fait le pronostic. Ce retard est indépendant de la souffrance cérébrale néo-natale.

Le quotient intellectuel est évalué entre 50 et 70, sauf dans l'observation n° 1.

Ce retard mental touche tous les enfants atteints. L'HIRONDEL (67) en 1970, AICARDI (3) en 1974, HARPER (55) en 1975.

Ainsi, le nouveau-né atteint de maladie de STEINERT se présente avec 6 signes dont l'association doit être évocatrice :

1) Un petit poids de naissance
2) Des pieds bots ou en équin
3) Une hypotonie segmentaire et axiale
4) Une diplégie faciale
5) Des troubles respiratoires
6) Des troubles de la succion et de la déglutition

## LES FORMES CLINIQUES DE LA MALADIE DE STEINERT NEO-NATALE.

1. A côté de la forme typique :

Qui réunit les signes précédents, qui est la forme la plus complète, la plus grave, et la plus fréquente (25 % des cas pour AICARDI)(3), il existe des formes dissociées.

2. Il y a la triade de DODGE (1965)(30).

Associant :

- Une diplégie faciale
- Une hypotonie
- Un retard moteur

dont le diagnostic est encore évocateur.

3. A l'opposé, il existe des formes à prédominance psycho-motrice :

Marquée essentiellement par :

- Une naissance normale avec très peu de troubles respiratoires
- Et l'apparition progressive d'une hypotonie et d'un retard psycho-moteur.

Ce sont ces enfants que l'on retrouve souvent dans des Etablissements pour arriérés mentaux.

4. Les formes avec diplégie faciale prédominante d'emblée.

5. Enfin, les formes frustes où l'on retrouve :

- Soit une hypotonie modérée
- Soit des troubles de déglutition transitoires
- Soit l'apparition d'un petit retard des acquisitions psycho-motrices.

L'évolution de ces 5 formes cliniques est la même avec :

- Un retard moteur
- Et un retard mental

## LA MALADIE DE STEINERT INFANTILE PRECOCE

Elle correspond :

- Soit à l'évolution naturelle d'une maladie de STEINERT diagnostiquée à la naissance
- Soit au mode d'entrée dans la maladie.
  Mais, dans ce cas, les signes néo-nataux étaient frustes et dissociés.

C'est pour cela que la plupart des auteurs en font un tableau à part.

Le diagnostic en est facile car le tableau se rapproche de celui de l'adulte.
Il repose sur :

- Des signes musculaires
- Des signes neurologiques
- Un retard mental
- Des signes viscéraux

## I- LES SIGNES MUSCULAIRES.

Ils comportent 4 éléments.

1) L'amyotrophie.

Elle est constante, mais ZELLWINGER et IONASESCU (134) reconnaissent en 1975 que l'hypertrophie peut exister.

Elle touche électivement :

- Le visage
- Les muscles masticateurs
- Les muscles sterno-cleïdo-mastoïdiens
- La musculature distale des membres
- Accessoirement d'autres muscles.

2) L'hypotonie axiale et segmentaire.

3) Le déficit musculaire.

Touchant les muscles atrophiés.

4) La MYOTONIE.

Qui est le signe capital
D'apparition tardive
Touchant la décontraction musculaire

1 - L'AMYOTROPHIE.

Elle est spécifique de la maladie de STEINERT par sa symétrie et sa topographie.

a) Sur le visage :

L'atteinte porte sur les muscles peauciers entraînant la diplégie faciale qui est musculaire et non neurologique avec joues flasques, ptosis bilatéral, impossibilité de fermer les yeux, de grimacer.

b) L'atteinte des masticateurs :

- L'atteinte des temporaux entraîne une excavation des fosses temporales, une saillie des arcades zygomatiques (observation n° 3), donnant une impression d'allongement du visage.
- L'atteinte des masseters explique le creusement des joues, la chute du maxillaire inférieur, la bouche ouverte, l'écoulement salivaire et le trouble d'articulation.

c) Les muscles sterno-cleïdo-mastoïdiens :

Sont touchés précocément et rendent le cou fin et grêle.

d) Les membres :

Sont touchés à leurs extrêmités avec :

- Aux membres supérieurs : l'atteinte du long supinateur et la loge Thénar (observations n° 2 et 3).

- Aux membres inférieurs : l'atteinte porte sur la loge antero-externe entraînant rapidement un steppage, et sur le quadriceps.

e) Accessoirement :

- La ceinture scapulaire peut être atrophiée par l'intermédiaire du deltoïde, alors que la ceinture pelvienne est toujours respectée.
- L'atrophie des muscles laryngés entraîne une voix monotone, monocorde, sans timbre, alors que la parésie vélo-palatine explique la voix nasonnée.
- L'atteinte des muscles dorsaux peut entraîner une hyperlordose lombaire avec scoliose (observations n°2 et 3).
- Tous ces muscles ont, au toucher, un aspect mou et flasque, non scléreux.

2 - L'HYPOTONIE.

Elle touche les membres mais surtout le tronc expliquant l'attitude avec tête fléchie et cyphose dorsale.

3 - LE DEFICIT MUSCULAIRE :

Dont le territoire se superpose sur celui des muscles atrophiés.

Le déficit est, en général, plus marqué que ne le laisse supposer l'atrophie.

## 4 - LA MYOTONIE.

DEFINITION :

C'est une lenteur dans le relachement musculaire après une contraction.

Elle apparaît :

- Soit après un mouvement volontaire =
  C'est la MYOTONIE ACTIVE ou VOLONTAIRE
- Soit après la percussion d'un muscle =
  C'est la MYOTONIE MECANIQUE
- Soit après une stimulation électrique =
  C'est la MYOTONIE ELECTRIQUE

### LA MYOTONIE ACTIVE

° SES CARACTERES.

Elle intéresse surtout les muscles striés, elle n'apparaît que lorsque la contraction met en jeu une certaine force musculaire soutenue, mais les muscles lisses peuvent être atteints (oesophage).

Elle n'affecte que les premières décontractions car elle diminue avec la répétition des cycles contraction - décontraction (c'est le "phénomène de réchauffement").

Ce phénomène myotonique est encore appelé phénomène myotonique primaire, aggravé par la fatigue et le froid, régressant à mesure que progresse l'atrophie.

Très rarement, ce phénomène peut s'accentuer avec la répétition : c'est le phénomène myotonique secondaire ou paradoxal.

° SA TOPOGRAPHIE.

Par fréquence décroissante :

- La main est l'organe dont l'atteinte est la plus fréquente et la plus évidente (observations n° 1 et 3).
  Après fermeture du poing, serrement d'un objet, avec force et continuité, la réouverture de la main est lente et difficile.
  Les doigts tendent à s'étendre, l'extension du pouce étant la plus lente.
  C'est la main dite "d'accapareur".
- Les mollets présentent ce phénomène ce qui explique la difficulté et la lenteur matinales de la marche.
  Plusieurs pas font ensuite disparaître la myotonie (ce fut le cas de la mère de l'enfant de l'observation n° 2).
- La face est ensuite touchée, ce qui explique la difficulté à l'occlusion forcée des yeux, dans l'abaissement rapide du regard, dans la protraction de la langue.
- La mastication peut être lente à démarrer.
- Au niveau du tronc enfin, on peut observer tardivement ce phénomène dans la décontraction des muscles abdominaux après une phase de toux ou d'éternuements.
- L'âge d'apparition : tous les auteurs dont AICARDI (3) s'accordent pour reconnaître qu'on ne la retrouve jamais avant 2 ans.

## LA MYOTONIE MECANIQUE

- Consiste à produire une percussion sur un muscle et à observer la décontraction.
- Elle se recherche électivement sur les éminences Thénar et Hypothénar où la percussion entraîne l'adduction du pouce dont le retour en abduction (par décontraction) est lent.
- La percussion du bord externe de la langue posée sur un abaisse-langue entraîne un sillon de décontraction.
- La percussion du deltoïde produit un bourrelet.
- La percussion du triceps sural met le pied en extension dont le retour est lent et retardé.
- La myotonie mécanique peut même s'observer dans des muscles non touchés par la myotonie active.
- Surtout, la myotonie mécanique existe avant l'apparition de la myotonie active, ce qui explique que certains auteurs aient mis en évidence ce signe avant 2 ans : (1 observation de WATTERS et WILLIAMS)(129).

## LA MYOTONIE ELECTRIQUE

Observée pendant l'enregistrement de l'électromyogramme. Après une contraction musculaire, la décontraction est lente, et apparaît sous forme de salves myotoniques que nous décrirons plus loin.

L'âge d'obtention est assez tardif. Très peu d'observations avec un électromyogramme montrant des salves myotoniques avant un an ont été rapportées :

- VANIER (125) = 1 cas à 9 mois
- DODGE (30) = 1 cas à 13 mois

Ce n'est qu'au-delà de 2 ans qu'on a le maximum de chances d'avoir des salves myotoniques (AICARDI en 1973) (3).

## II- LES SIGNES NEUROLOGIQUES

Les réflexes ostéo-tendineux sont soit diminués ou absents. (IONASESCU en 1973)(132).

## III- LE RETARD MENTAL

- Il est constant car retrouvé dans 94 % des cas.
- Il est important car vers 10 ans, le coefficient intellectuel avoisine 60 chez les enfants testés. (BILLING et RAVIN)
- Il est précoce car il commence dès les premiers mois de vie.
- La cause en est double :
  + Une cause génétique
  + Une cause acquise à la naissance par l'état de mort apparente habituel (DYKEN et HARPER en 1973)(33).
- La structure en est la suivante :
  + Vers 5 ans = atteinte de l'intelligence conceptuelle
  + Vers 10 ans = atteinte de la mémorisation.

## IV- LES SIGNES VISCERAUX.

1. La cataracte.

Nous le reverrons, elle apparaît de façon inconstante à l'adolescence.

2. La calvitie.

Elle n'a jamais été notée tout au plus un front dégarni.

3. L'insuffisance gonadique primaire.

Elle se manifeste à l'adolescence par une absence de puberté ou par une puberté différée.

4. Les troubles de la mobilité pharyngo-oesophagienne.

- Ils constituent une des anomalies les plus précoces, révélatrices d'un STEINERT. Ils apparaissent aux premiers biberons du nouveau-né.
- Ils sont à l'origine des fausses-routes alimentaires qui entraînent des infections broncho-pulmonaires à répétition.
- Ces troubles sont imputables à l'atteinte des muscles striés de la langue, du plancher buccal, du voile du palais, et des muscles postérieurs du pharynx.
- En 1966, PIFFARETTI (89) confirma l'atteinte des fibres musculaires lisses, par la radioscopie télévisée de l'oesophage de malades de STEINERT adultes, mettant en évidence une diminution en nombre et en amplitude des contractions péristaltiques, avec myotonie du sphincter cardial, entraînant un méga-oesophage.

Chez l'enfant, les troubles de déglutition s'amendent.
Mais l'observation n° 2 a mis en évidence des troubles de la motricité oesophagienne, encore latents.
Ces troubles ont été confirmés par une manométrie.
Cette observation reste exceptionnelle car aucune description n'a encore été faite sur les troubles oesophagiens chez l'enfant.

5. Les infections broncho-pulmonaires.

Elles sont aussi fréquentes que chez le malade de STEINERT adulte.
Elles sont la conséquence :

- Des troubles de déglutition
- De l'insuffisance de dynamique ventilatoire engendrée par l'insuffisance musculaire du diaphragme.

6. Les troubles cutanés à type d'acrocyanose et de dermographisme.

Ils n'ont encore jamais été notés chez l'enfant.

7. Par contre, ROBERT J.M. en 1976 (95) a noté une fréquence accrue des cancers et hémopathies chez les descendants de malades de STEINERT.

# LES EXPLORATIONS PARACLINIQUES

# LES EXPLORATIONS PARA-CLINIQUES

Elles sont multiples.
Elles sont surtout utiles et nécessaires chez le jeune enfant pour affirmer le diagnostic.

## I- LES EXPLORATIONS BIOLOGIQUES.

### 1 - Le dosage des enzymes musculaires.

- La créatine-Phosphokinase : dans aucune des observations de la littérature, une augmentation significative n'a pu être notée.
- La lactate-deshydrogénase : son taux a aussi toujours été noté normal.

### 2 - La chromatographie des Acides Aminés urinaires.

EMERY en 1972 (35), sur 12 STEINERT adultes et 2 STEINERT infantiles, a trouvé une augmentation significative de l'élimination urinaire de :

- Créatine
- Glutamine
- Glycine

- Sérine
- Ornithine

L'explication donnée par EMERY serait une augmentation de la perméabilité rénale pour ces Acides Aminés de faible poids moléculaire et une augmentation de la libération de ces Acides Aminés à partir des muscles touchés.

3 - L'immuno-électrophorèse des protéïnes sériques.

- ZINNEMANN et ROBSTEIN en 1956 constatent une baisse des Immunoglobulines G sériques chez les malades de STEINERT adultes.
- WOCHNER en 1966 (130) mit en évidence chez l'adulte atteint une diminution anormale des immunoglobulines G sériques.
  Pour WOCHNER, le trouble ne réside pas dans une réduction de la synthèse des immunoglobulines G, ni dans l'augmentation de l'espace de diffusion, mais dans l'augmentation du catabolisme des immunoglobulines G.
- BUNDEY en 1972 (15) met en évidence une diminution significative du taux des immunoglobulines G sériques bien avant l'apparition des premiers signes cliniques.
- ROBERTS en 1977 (96) fait de cette baisse des immunoglobulines G sériques, un moyen de diagnostic précoce chez l'adulte et chez l'enfant, sans préciser toutefois vers quel âge ce trouble apparaît.
  Le cas de l'observation n° 2 tendrait à constater que ce trouble peut apparaître précocément.

4 - L'hyperglycémie provoquée per os.

- En 1967, HUFF (57) note une secrétion inapropriée d'insuline chez le STEINERT adulte.
- En 1969, CAUGHEY (22) note un état pré-diabétique ou diabétique dans 60 % des STEINERT adultes.
- En 1969, MENDELSOHN (73) nie ce phénomène sur une étude de 11 cas.
- En 1970, avec WALSCH (128) et en 1973 avec CERDÁN (24), il est noté que l'insuline est secrétée de façon anormalement retardée et élevée entre la 30e et la 60e minute suivant le début de l'hyperglycémie provoquée. Cette secrétion anormale d'insuline ne provoque pas d'hypoglycémie car cette insuline serait inactive par absence de ses sites actifs.
- En 1975, CUDWORTH (28) confirme cette secrétion inapropriée d'insuline inactive entre la 30e et la 60e minute sur une étude de 10 STEINERT dont 1 enfant de 13 ans.
  Cet enfant de 13 ans avait une hyperglycémie provoquée normale, mais déjà la secrétion d'insuline était anormalement élevée.
  Si bien que CUDWORTH fait du dosage de l'insulinémie entre la 30e et la 60e minute d'une hyperglycémie provoquée un moyen de dépistage précoce des formes frustes.
  L'insuline a été retrouvée à des taux normaux dans l'observation n° 1 et n° 2.

5 - La fonction gonadique.

HARPER en 1972 (50), sur 39 STEINERT dont 2 adolescents de 15 ans, trouve :

- Une augmentation significative du taux de la Folliculine stimulating-Hormone sanguine chez tous ses malades.
- Une augmentation significative du taux de l'hormone Lutéïnisante sanguine chez 25 des 39 patients.
- Une baisse significative du taux de la testostérone sanguine chez 28 des 39 patients.

Ces résultats sont le reflet d'un hypogonadisme primaire expliquant chez le jeune adulte atteint de la maladie de STEINERT la stérilité, et chez le jeune enfant atteint de cette maladie, le retard pubertaire, puis la stérilité.

Par des biopsies testiculaires, il fut mis en évidence 2 types d'anomalies :

1° Une fibrose des tubes séminifères expliquant les troubles de fécondité.

2° Une hypotrophie des cellules de LEYDIG qui présenteraient une rarefaction des organites intra-cellulaires pouvant expliquer la baisse du taux de testostérone malgré l'élévation de l'hormone Lutéïnisante.

Pour HARPER, le dosage de la Folliculine-stimulating-Hormone et de l'hormone Lutéïnisante serait un bon moyen de dépister ou de confirmer les maladies de STEINERT frustes, du moins au-delà de l'âge de la puberté.

## II- LES EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES.

### 1 - Des os.

- BELL et SMITH en 1972 (9) décrivent les premiers la présence d'os longs minces chez un nouveau-né atteint d'une maladie de STEINERT.
- Une observation d'AICARDI en 1974 (3) comportait une radiographie thoracique avec des côtes minces.
- En 1975, K. FRIED et M. PAJEWSKI (40) font de ce signe un signe capital.
  La découverte de côtes minces chez un nouveau-né devrait faire soulever l'hypothèse d'une maladie de STEINERT congénitale. -(Thèse de JOHANNET S. - PARIS en 1978)(61).
  L'observation n° 2 comportait ce signe mais à 9 mois.

### 2 - Du thorax.

Elles mettent en évidence, dès la naissance, une élévation de la coupole diaphragmatique droite, conséquence de l'hypotonie de ce muscle.
(BOSSEN, SHELBURNE en 1974)(13), (AICARDI en 1974)(3).

### 3 - De l'oesophage.

PIFFARETTI en 1966 (89) surpris devant la fréquence des fausses routes et des dysphagies dans la maladie de STEINERT a effectué des transits oesophagiens dans des séries de 25 malades et a trouvé dans 90 % des cas :

a) Une dyscinésie pharyngienne avec :

- Une stase valléculaire
- Un passage du produit de contraste dans les voies aériennes supérieures
- Un reflux oesophago-pharyngé par hypotonie de la bouche oesophagienne.

b) Une dyscinésie oesophagienne avec :

- Un hypopéristaltisme
- Une hyperactivité contractile du haut oesophage

Cette atteinte touchant la phase oro-pharyngée de la déglutition (visible dans les affections du système nerveux central) et la phase oesophagienne du transit (visible dans le méga-oesophage, la sclérodermie) est typique de la maladie de STEINERT (PIFFARETTI en 1966) (89).

Des études manométriques (GARRETT en 1969) ont confirmé ces troubles touchant à la fois les muscles striés pharyngés et les muscles lisses oesophagiens.

Chez l'enfant, ces troubles oesophagiens n'ont encore jamais été décrits. C'est pour cela que l'observation n° 2 présente un certain intérêt.

4 - Du colon.

GOLDBERG et SHEFTT en 1972, ont mentionné des mégacolons avec comme conséquences des volvulus du sigmoïde.

Toutes ces manifestations témoignent de la diffusion de l'atteinte aux muscles striés et lisses.

Chez l'enfant, rien n'a été décrit.

5 - Du crâne.

On connaît depuis CAUGHEY en 1969 (22) l'existence d'une hyperostose frontale dans 70 % des STEINERT.

LEE en 1972 a décrit l'existence de grands sinus frontaux, un maxillaire inférieur prognathe, à partir de la puberté.

## III - LES EXPLORATIONS ELECTRIQUES.

### 1 - L'électrocardiogramme.

En 1974, SCHMITT (108)(109) démontre sur une série de 13 cas, la présence habituelle, systématique, d'anomalies sur l'électrocardiogramme avec par ordre de gravité décroissante :

- Des troubles du rythme :
  - + Des extra-systoles ventriculaires
  - + Un flutter auriculaire
  - + Une fibrillation auriculaire
- Des troubles de la conduction :
  - + Un bloc auriculo-ventriculaire du 1er, 2e ou 3e degré.

Ces constatations ont 2 intérêts :

a) Un intérêt génétique :

Elles témoignent d'une expressivité complète du gène vis-à-vis du tissu musculaire myocardique.

b) Un intérêt pronostique :

Car le pronostic à long terme est lié aux complications cardiaques (qui expliqueraient 10 % des morts subites dans la maladie de STEINERT. D'après HIMBERT en 1970).

Chez l'enfant :

Peu d'études ont été consacrées à ce problème.

- 1 observation de WATTERS et WILLIAMS (129) montrait un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré chez un nourrisson de 29 mois.
- 1 observation de DODGE (30) et 1 observation de CALDERON (19) montraient un microvoltage.
- 1 observation de DODGE (30) et 1 autre de WATTERS et WILLIAMS (129) décelaient une tachycardie sinusale avec bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.

Ainsi, chez l'enfant, l'électrocardiogramme n'est pas d'un apport capital comme chez l'adulte.
Mais il doit être fait systématiquement chez les enfants atteints de la maladie de STEINERT pour rechercher la complication la plus fréquente : le bloc auriculo-ventriculaire.

## 2 - L'électrorétinogramme.

### a) Le principe.

Il consiste à recueillir par l'intermédiaire de verres de contact, la réponse globale des cellules visuelles à une stimulation lumineuse d'une certaine intensité.

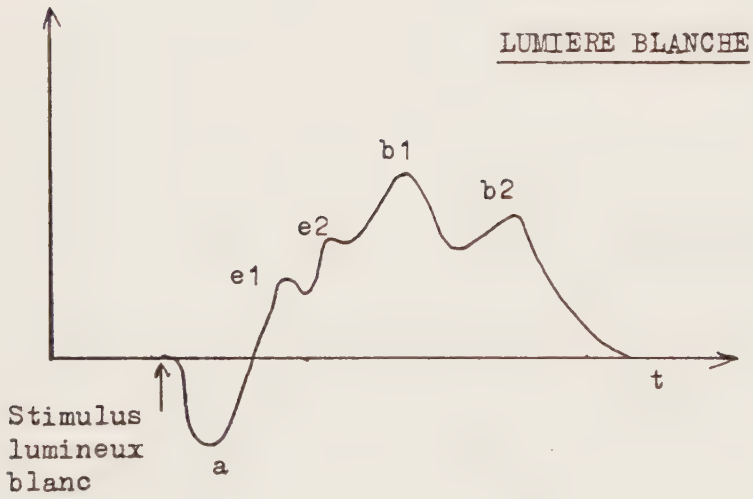
En plus des stimuli blancs, on utilise des stimuli monochromatiques :

- Soit rouges : pour explorer les cônes
  (système photopique)
- Soit bleus : pour explorer les bâtonnets
  (système scotopique)

Le stimulus WRATTEN orangé permet d'obtenir la réponse des 2 systèmes simultanément.

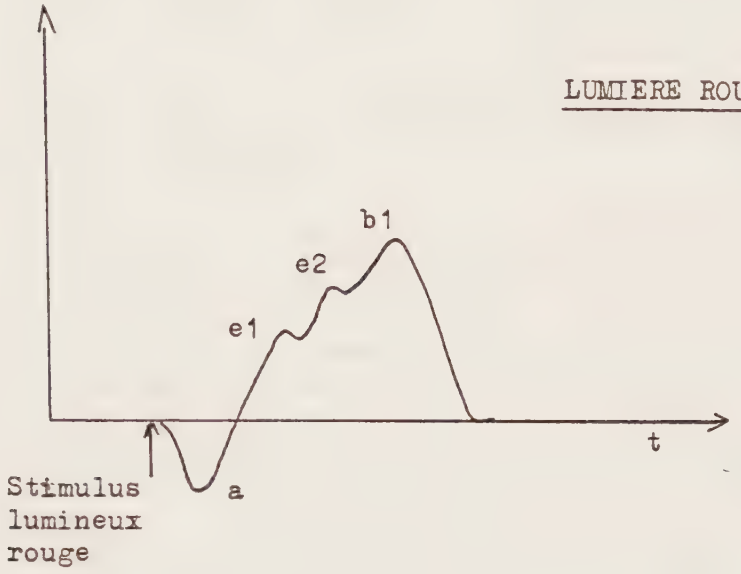
b) Les résultats.

En lumière blanche : apparaît, après une latence d'environ 20 millisecondes, une onde électro-négative "a" suivie d'une onde électro-positive "b" dont le temps de latence est d'environ 40 à 50 millisecondes, et qui se dédouble en ondes "b1" et "b2".
Sur la branche montante de "b1" on trouve des ondes "e" ou potentiels oscillatoires.
Enfin, l'onde "c" qui suit l'onde "b" est inconstante.



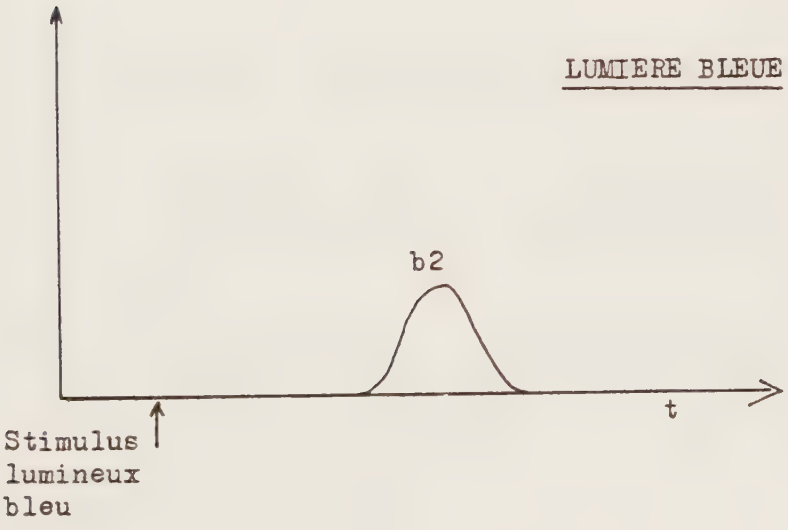
Le stimulus rouge permet de relier l'activité rétinienne photopique (donc des cônes) aux ondes "a" "e" "b1" :

Ces ondes ont la propriété d'être précoces multiples et non évolutives, sans adaptation à l'obscurité.




Le stimulus bleu permet de relier l'activité rétinienne scotopique (donc des bâtonnets) à l'onde "b2" :

Cette onde "b2" est tardive, unique et évolue au cours de l'adaptation à l'obscurité.



c) Les résultats dans la maladie de STEINERT.

1966 : JUNGE (62) a noté 42 électrorétinogrammes perturbés sur une série de 52 malades adultes.

1971 : STANGOS a découvert 17 électrorétinogrammes anormaux sur une série de 28 malades adultes.

1975 : BABEL (5) rattache ces anomalies à une rétinite pigmentaire.

Le type d'anomalies comporte :

- Une diminution de l'amplitude de l'onde "b2" (440 mV → 200 mV)
- Une diminution des potentiels oscillatoires "e" et "e2"
- Une augmentation de la latence de l'onde "b2".

Sur le plan anatomo-pathologique :

Le défaut de la réactivité des cônes et bâtonnets proviendrait d'une hyalinose vasculaire.

3 - Les explorations du cristallin à la lampe à fente.

1911 : GREENFIELD constate une très grande fréquence des cataractes dans la maladie de STEINERT.

1921 : VOGT A. (127) )
1958 : KLEIN (65) ) constatent des anomalies cristalliniennes dans 97 % des observations.

1960 : JUNGE (62) trouve une cataracte chez ses 20 malades.
Il définit les caractéristiques de ces anomalies cristalliniennes :

- Ce sont des opacités cristalliniennes, faites de points blanchâtres parsemés de corps colorés verts, rouges, et jaunes.
- Bilatérales
- Situées de préférence à la périphérie du cristallin.
- Qui n'altèrent pas la vision lorsqu'elles n'ont pas envahi tout le cristallin.

1963 : CAUGHEY (23) découvre une cataracte congénitale chez un nouveau-né de parents atteints de dystrophie myotonique.

1965 : THOMASEN n'en observe pas avant 14 ans.

1967 : BURIAN et BURNS (18) constatent que ces opacités ne sont jamais décelées avant 10 ans, ce qui est l'avis de MUNDLER en 1970 (79).

1970 : Pour BUNDEY et CARTER, ces anomalies sont précoces chez l'adulte car elles existent avant la myotonie.

1973 : HARPER (53) découvre ces anomalies cristalliniennes chez 17 % des parents du premier degré non atteints cliniquement.

1976 : PESCIA (86) estime que l'examen à la lampe à fente est un bon moyen pour dépister les formes frustes ou précoces.

4 - L'électromyogramme.

Sa description précise dans la maladie de STEINERT en revient à ISCH en 1963, CAUGHEY en 1964 (22).

- Au repos :

Aucun signe anormal, sauf déjà quelques rafales lors de la pénétration ou de la mobilisation de l'aiguille dans le muscle.

- Pendant la contraction volontaire :

Le tracé est anormalement riche pour la force du mouvement obtenue, avec des potentiels petits, brefs et polyphasiques, donnant un tracé myogène.

- Après la contraction volontaire :

Eclatent les "rafales myotoniques" faites d'une succession très rapide de potentiels, d'amplitude décroissante, de fréquence dégressive (de 150 cycles par seconde à 20 cycles par seconde) donnant au haut-parleur le bruit "d'avion en piqué" très caractéristique.

Chez l'enfant, DODGE en 1965 (30) a découvert des salves à l'électromyogramme chez un nouveau-né de 18 jours sur les muscles temporaux.

Pour AICARDI (4) qui a repris la dizaine d'observations comportant un électromyogramme dans les 2 premières années, les salves myotoniques sont le plus souvent décelées après la 2e année de vie.

Certains auteurs dont BUNDEY (14)(17) font de l'électro-myogramme un moyen de diagnostic précoce des formes frustes.

Ce n'est qu'au cours de l'évolution que les averses myotoniques deviennent plus rares, alors que ce sont les altérations des potentiels d'unités motrices de type "myopathique" qui dominent.

## IV- LA BIOPSIE MUSCULAIRE.

Si chez l'adulte, les anomalies sont bien connues, toujours évidentes, et relativement spécifiques, par contre chez l'enfant, les anomalies anatomo-pathologiques sont :

- Discrètes
- Peu connues
- Peu spécifiques
- Et ne peuvent permettre de faire le diagnostic de dystrophie myotonique.

Depuis les observations de WATTERS et WILLIAMS en 1967 (129), KARPATI en 1973 (63), FARKAS en 1974 (37), les aspects histologiques portant sur les muscles atrophiés, sont les suivants :

1 - En microscopie optique avec coloration par l'hématine-éosine.

a) Les anomalies présentes dans toutes les dystrophies musculaires consistent en :

- Une diminution en taille et en nombre des fibres de type I.
- Une existence de fibres basophiles témoins de la régénération musculaire.
- Une prolifération du collagène intra-musculaire.

b) Les anomalies évoquant la dystrophie myotonique sont :

- Des noyaux centraux alignés, volumineux, clairs, nombreux (WATTERS et WILLIAMS)(129).
- La présence de masses sarcoplasmiques latérales assez typiques du STEINERT.
- La périphérie des fibres dépourvue de myofibrilles, donnant une image d'halo clair sarcoplasmique caractéristique.

Ces anomalies expliquant l'atrophie et la faiblesse musculaire.

2 - En étude histo-enzymologique.

Cette méthode a permis de confirmer que les fibres touchées par l'atrophie étaient exclusivement les fibres I riches en activités oxydatives (succino-deshydrogénase) alors que les fibres II (riches en activités glycolytiques) sont normales.

Pour AICARDI (3), l'hypotrophie des fibres de type I déjà constatée par ENGEL (34) est très évocatrice de la dystrophie de STEINERT sans être pour autant spécifique. C'est un aspect habituel chez l'adulte.

3 - En étude microscopie électronique.

FARKAS en 1974 (37), sur les biopsies de 3 nouveau-nés a confirmé l'existence de halos clairs périphériques, formés par du sarcoplasme, contenant des grains de glycogène, quelques myofilaments et de très rares mitochondries, l'existence d'altérations de myofibrilles à type de dégénérescence, et la prédominance numérique des fibres de type II.

AICARDI (3) la même année, sur 2 observations, décrivait des anomalies similaires :

- Noyaux volumineux
- Myofibrilles désorganisées, groupées au centre de la fibre, laissant apparaître à la périphérie un anneau cytoplasmique libre de toute fibrille.

# LES ASPECTS GENETIQUES

## LES ASPECTS GENETIQUES

* Ils font la particularité de la maladie de STEINERT infantile.

* Ils sont à la base du dépistage pré-natal.

### HISTORIQUE

1917 : FLEISCHER découvre le caractère familial de la maladie.

1947 : PENROSE découvre le caractère dominant et autosomique de l'hérédité de cette maladie, expliquant la probabilité de la transmission de la tare à 50 % des enfants.

1958 : FRANCESCHETTI et KLEIN (65) découvrent que le gène de la maladie a une pénétrance variable expliquant un éventuel saut de génération, et une expressivité variable responsable des formes cliniques de gravité différente dans une même famille.

Ils constatent aussi que les deux sexes sont touchés dans des proportions variables.

1972 : BUNLEY et CARTER (16), sur l'analyse des âges d'apparition des premiers symptomes dans chaque famille, suggèrent la possibilité d'une mutation intéressant 2 ou 3 gènes, étant donné l'expressivité variée d'un tissu à un autre.

1972 : HARPER et DYKES attirent l'attention sur la première particularité de la transmission des formes adultes et des formes infantiles.

PREMIERE PARTICULARITE.

* Les formes de l'adulte sont transmises essentiellement par les hommes.

* Alors que les formes infantiles ne sont transmises que par les mères.

En effet, sur 123 observations de formes infantiles, il est retrouvé 121 transmissions par la mère et 2 seulement par le père (une observation de PARKER en 1963 (85) et une observation de HARPER en 1975 (55) ).

L'interprétation de ce fait reste discutée :

- BUNDEY en 1970 (14) pense que l'infertilité masculine relativement précoce expliquerait que seules les mères seraient capables de transmettre les formes graves néonatales.
- HARPER et DYKES (52) en 1972 proposent l'existence d'un facteur intra-utérin qui révèlerait la mutation dès la vie intra-utérine.

LA DEUXIEME PARTICULARITE DE LA GENETIQUE de cette maladie est l'anticipation et l'aggravation d'une génération à l'autre :

En 1923 : ADIE et GREENFIELD entrevoient ce phénomène en notant dans la même famille, l'apparition d'une cataracte de plus en plus tôt.

En 1948 : PENROSE suggère que l'anticipation n'est peut-être que la conséquence d'un manque de corrélation entre l'âge d'installation des symptomes des parents et des enfants.
Les variations d'intensité des symptomes pouvant être dues à la modulation de l'effet pathogène du gène mutant par un gène allèle d'accompagnement.

En 1958 : KLEIN (65) voudrait faire intervenir sur les cellules germinales des facteurs modificateurs qui conduiraient à une augmentation progressive de la pénétrance et de l'expressivité du gène mutant.

En 1972 : BUNDEY et CARTER (16) ont suggéré 3 gènes mutants opérant à des âges différents.

Le premier gène :

Il donnerait une maladie de STEINERT infantile en s'associant avec un facteur intra-utérin.

Le deuxième gène :

Il ferait apparaître la maladie entre 15 et 30 ans.

Le troisième gène :

Il ferait apparaître la maladie entre 20 et 40 ans.

Mais la coexistence des formes infantiles et adultes dans la même fratrie rend peu vraisemblable l'existence de gènes différents.

Quoiqu'il en soit, l'antéposition entraîne l'apparition de plus en plus précoce de la maladie d'une génération à l'autre, ce qui a pour effet de diminuer la fécondité des jeunes malades.
Ceci devrait logiquement entraîner l'extinction de la maladie en quelques générations.

Or, sa fréquence est d'une remarquable constance.
Il faut donc admettre que des individus appartenant à des familles jusqu'alors indemnes sont victimes d'une mutation de novo responsable d'un nouveau cas de la maladie de STEINERT désormais transmissible.

En 1970 : BUNDEY (14) estime qu'un cas sur 4 est la conséquence d'une mutation nouvelle.
Le taux de mutation du gène reste cependant inconnu.

LA TROISIEME PARTICULARITE DE LA GENETIQUE de la maladie de STEINERT concerne la liaison qui existe entre le locus du gène responsable et le locus du système secréteur, cette liaison étant à la base du diagnostic pré-natal.

Quelques rappels et l'historique de cette découverte sont nécessaires.

* QUELQUES RAPPELS.

•Le gène responsable de la maladie de STEINERT provient de la mutation d'un allèle qui n'a aucune traduction clinique à l'état normal.
L'anomalie protéïque primitive que la mutation entraîne est inconnue et donc indétectable.

•Le locus secréteur possède 2 allèles :

- Un allèle secréteur (Se) présent dans les 3/4 de la population.
- Un allèle non-secréteur (se).

L'allèle secréteur (Se) est dominant, si bien que si un sujet le possède à l'état homozygote ou hétérozygote, il secrétera dans la salive et dans d'autres milieux dont le liquide amniotique, les antigènes des groupes sanguins A, B, O, LEWIS et LUTHERAN.

•Les antigènes des groupes sanguins sont formés de chaines polypeptidiques accolées à des chaines polysaccharidiques, donc facilement détectables par les techniques usuelles.

* HISTORIQUE.

1968 : ROBERT (95) émet l'idée de chercher une liaison entre le gène de la maladie de STEINERT et un gène marqueur. Un gène marqueur est un gène dont l'expression clinique ou biologique est connue et facilement identifiable.

Si les 2 gènes ont des loci suffisamment proches sur un même chromosome de telle sorte qu'un crossing-over ait peu de chances de les séparer, leur ségrégation sera commune, et la présence de l'un affirmera la présence de l'autre.

1971 : RENWICK (92)(94), exploitant cette idée, étudie chez les sujets porteurs de la tare, les spécificités A.B.O.
Il démontre alors les grandes proximités entre les loci des gènes LUTHERAN, secréteur et STEINERT, qui se trouvent donc en situation de linkage, même si nous ignorons encore la situation chromosomique des 3 systèmes.

RENWICK établit, après ce premier succès, des propositions d'ordre mathématique.
Le cas idéal serait celui d'une mère touchée par la tare, portant le gène secréteur à l'état hétérozygote (Se-se).
Si on arrive à prouver, par l'étude de son père ou de sa mère porteur de la tare, que le gène de la maladie est rattaché au gène secréteur (Se), et si son enfant est non secréteur (se, se) il a, théoriquement 100 % de chances de ne pas être atteint par la maladie, car il aura reçu de sa mère le gène non-secréteur (se) non lié avec le gène de la maladie.
La probabilité d'un crossing-over sporadique a fait ramener ce taux à 92 %.

Ainsi, RENWICK établissait le dépistage théorique de la maladie de STEINERT chez les descendants d'une mère atteinte, grâce à l'étude du système secréteur.

1972 : HARPER (48)(51) s'est alors intéressé au dépistage pré-natal.

En effet, les antigènes des groupes sanguins sont secrétés dans le liquide amniotique.
HARPER a pu les doser dès la 9e semaine de la vie intra-utérine, ce qui permet alors de calculer le risque d'atteinte foetale, afin de discuter éventuellement un avortement thérapeutique.

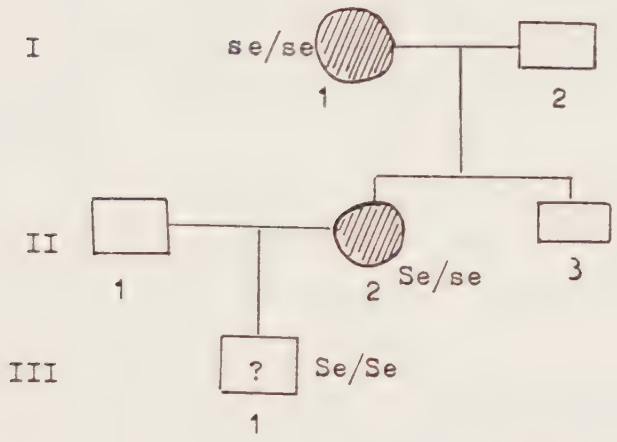
Hélas, ces découvertes ne sont pas concluantes, car certains couples étudiés ne peuvent se prêter à un calcul statistique de probabilité.
En effet :

1973 : SCHROTT (106) estime que 37 % des couples dont la femme est atteinte, sont potentiellement utilisables pour le dépistage pré-natal.

Il faut, en effet, que la femme soit hétérozygote pour le gène secréteur (Se) afin de pratiquer les calculs de probabilité (impératif déjà noté par RENWICK).

Un exemple fut donné par SCHROTT en 1973.

L'EXEMPLE DE SCHROTT en 1973 :




:
Maladie de STEINERT

Le problème était le suivant :
Une jeune femme (II, 2) de 28 ans atteinte par la maladie de STEINERT, comme sa mère (I, 1) désirait savoir si l'enfant qu'elle portait depuis 13 semaines risquait d'être atteint.

Pour cela, la grand-mère (I, 1), la mère (II, 2) firent déterminer leur caractère secréteur-non secréteur, et une amniocentèse fut pratiquée sur la mère (II, 2) pour la détermination du gène secréteur- non secréteur du foetus.

Résultats : La grand-mère (I, 1) porteuse de la maladie de STEINERT était porteuse du gène non-secréteur à l'état homozygote (se /se).

Donc, en fonction des lois de RENWICK, le gène non-secréteur était lié au gène de la maladie de STEINERT.

La mère (II, 2) porteuse elle aussi de la maladie de STEINERT, était porteuse du gène secréteur à l'état hétérozygote, donc (Se / se).
Le gène de la maladie de STEINERT restait lié au gène non-secréteur (se).

Le foetus était porteur du gène secréteur à l'état homozygote (Se / Se).
Il a donc reçu de sa mère le gène secréteur non lié au gène STEINERT.
Il avait donc 92 % de chances d'être indemne.
La grossesse fut menée à terme. Le nouveau-né fut indemne.
Son développement psycho-moteur fut jugé normal.

Par contre, si le foetus avait été porteur du gène secréteur à l'état hétérozygote (Se / se) il y aurait eu 50 % de risques que le gène non-secréteur (se) provienne de sa mère et soit donc lié au gène STEINERT.

Si enfin, l'enfant avait été porteur du gène non-secréteur à l'état homozygote, il aurait eu 92 % de risques d'être atteint.

Des tableaux de probabilité furent dressés par SCHROTT, pour le dépistage pré-natal par amniocentèse, tableaux repris par INSLEY en 1976.

Cela suppose que dans chaque famille, il ait été possible d'obtenir les génotypes des parents de la jeune femme demandeur, pour tenter de savoir à quel haplotype est lié le gène de la maladie de STEINERT.

(Ces calculs nécessitent donc l'étude de 3 générations).

tableau de probabilité de SCHROTT

| PERE SAIN | MERE ATTEINTE | ON PEUT LAISSER EVOLUER LA GROSSESSE SI LE GENE SECRETEUR DU FOETUS EST : |
|---|---|---|
| se / se | * = Lié au gène STEINERT Se* / se | Absent |
| se / se | Se / se* | Présent |
| Se / se | Se* / se | Absent |
| Se / se | Se / se* | Présent à l'état homozygote |

En fait, si le système secréteur est un bon marqueur parce que facile à caractériser, il est cependant un mauvais marqueur car il ne comporte que 2 allèles ne permettant que 3 combinaisons génotypiques, chiffre bien insuffisant pour caractériser un individu.

## EN CONCLUSION

Nous retiendrons les 2 phénomènes fondamentaux qui font la particularité de la génétique de la maladie de STEINERT infantile :

Premier phénomène :

La transmission des formes infantiles se fait exclusivement par la mère.

Deuxième phénomène :

Il existe un linkage entre le gène de cette maladie et le système secréteur, à la base du diagnostic pré-natal.

La conséquence de ces 2 phénomènes est la possibilité d'un Conseil Génétique.
Il repose :

- Sur la détection des sujets exposés à la maladie par leur ascendance.
  Pour cela, il faut faire le diagnostic le plus précocément possible, avant 25 ou 30 ans, âge moyen du mariage et de la procréation.
  Cela permettrait alors à ces individus soit d'être rassurés quant aux risques encourus par leur progéniture, soit d'établir un planing familial approprié.

  Pour faire ce diagnostic précocément, il faut s'aider de nombreux examens para-cliniques :

- Un électromyogramme
- Un électrorétinogramme
- Un examen de l'oeil à la lampe à fente
- Une recherche du gène secréteur du demandeur, et comparaison avec celui de ses parents.

Les espoirs du diagnostic prénatal, dont l'indication est essentiellement celle des couples où la femme est atteinte, ont été jusqu'alors déçus, car 1/3 seulement des couples serait informatif, et l'on hésite encore à le proposer.

Il faut espérer que dans l'avenir, un meilleur système marqueur sera découvert.

# LES ASPECTS

# PHYSIOPATHOGENIQUES

## LES ASPECTS PHYSIO-PATHOGENIQUES

Ils permettent d'étudier la maladie de STEINERT sous ses deux problèmes essentiels :

I- LE PROBLEME DE LA MYOTONIE.

II- LE PROBLEME DE L'ATTEINTE PLURI-VISCERALE.

## I- LE PROBLEME DE LA MYOTONIE.

La myotonie, nous l'avons vue, est une lenteur de décontraction après un effort volontaire ou après stimulation mécanique.

Sur l'électromyogramme, cette décontraction anormale se manifeste par des salves de potentiels répétitifs, d'amplitude décroissante et de fréquence régulièrement dégressive.

DENNY-BROWN en 1941, a émis l'hypothèse d'un trouble biochimique, localisé au niveau de la membrane cellulaire de la fibre musculaire.

HOFFMANN en 1966, a pratiqué des études électrophysiologiques sur une dizaine de biopsies de muscles atrophiés, et il a alors fait plusieurs constatations :

- Les fibres musculaires étaient partiellement dépolarisées au repos (62 mV au lieu de 79 mV).
- Le potentiel transmembranaire subissait des oscillations spontanées.
- La sensibilité à l'acethyl-choline était élevée.
- Le couplage excitation-contraction avait un temps de latence allongé.
- L'activité spontanée des fibres n'était pas influencée par l'addition de D. Tubocurarine.

Ces constatations faisaient de la maladie de STEINERT une maladie myogène.

Une théorie opposée était soulevée par ENGEL en 1966 (34) en faisant de la maladie de STEINERT une maladie neurogène sur les arguments suivants :

- L'atteinte musculaire initiale est une atrophie simple, touchant essentiellement les fibres de type I, et évolue comme une dénervation.
- Les muscles dénervés peuvent présenter des salves pseudo-myotoniques proches des salves myotoniques.
- Les plaques motrices présentent parfois des anomalies. (FARDEAU - 1960).
- Récemment, ISCH (59) a mis en évidence une diminution des vitesses de conduction nerveuse.

A partir de ces données, ENGEL a été amené à postuler l'absence d'un facteur inhibiteur propre aux moto-neurones, normalement capable d'empêcher les décharges spontanées des fibres musculaires.

## II- LE PROBLEME DE L'ATTEINTE PLURI-VISCERALE.

Plusieurs viscères étant touchés dans la maladie de STEINERT (muscles, gonades, cristallin), diverses théories ont été soulevées, mais elles ne doivent être retenues qu'avec beaucoup de prudence :

1924 : CURSCHMANN a défendu une hypothèse diencéphalique à l'origine des signes neuro-musculaires et mentaux de la maladie.
Hypothèse maintenant erronée.

1969 : HARVEY, devant l'absence d'augmentation de la créatininurie, a évoqué un déficit en enzyme arginine-glycine-amidinotransférase, trouvée d'ailleurs à des taux anormalement bas dans le cortex rénal.

1973 : GESIGER en ferait une anomalie dans la synthèse de l'ARN et des protéines intervenant dans le couplage contraction-décontraction.

1976 : ROWLAND expose l'hypothèse d'une altération biochimique des membranes cellulaires, ce qui permettrait d'expliquer les atteintes aussi diverses que :

- La myotonie
- L'atrophie des muscles striés et lisses
- La cataracte précoce
- Les troubles endocriniens
- Et les troubles cardio-vasculaires

## EN CONCLUSION

Il faut considérer qu'aucune hypothèse actuelle ne peut expliquer la génèse de cette maladie.

# DIAGNOSTIC

# DIAGNOSTIC POSITIF

## DIAGNOSTIC POSITIF

Il repose sur :

### I - L'ANAMNESE.

Elle fait ressortir le caractère génétique fondamental pour le diagnostic en période néo-natale.

* Il faudra rechercher dans les ascendances les cas de maladie de STEINERT en dressant un arbre généalogique.

* Si aucun cas n'est retrouvé, il faudra rechercher chez la mère de l'enfant des signes latents :

  - Une maladresse manuelle le matin, au froid
  - Une calvitie insolite
  - Un syndrome de RAYNAUD
  - Des cycles menstruels irréguliers
  - Une intolérance aux aliments gras
  - Des troubles du rythme cardiaque

* Il faudra faire décrire par la mère certains signes apparus pendant la grossesse :

- Des phénomènes myotoniques, apparaissant en fin de grossesse et disparaissant à la naissance de l'enfant (SHORE en 1975)(105) et (SARNAT en 1976)(102).
- Un hydramnios
- Une faiblesse des mouvements foetaux.

Cette enquête familiale et maternelle est indispensable, capitale, car à elle seule, elle assure le diagnostic.

En l'absence d'antécédents familiaux, il est impossible de conclure au diagnostic avec certitude, du moins pendant les 2 premières années de la vie.

## II- LES ELEMENTS CLINIQUES.

### A - A LA NAISSANCE.

Il faut retenir l'importance :

1) De la naissance en état de mort apparente.

2) Des troubles de la respiration retrouvés dans 50 % des observations.

3) Des troubles de la déglutition graves les premiers jours puis régressant en quelques semaines.

4) De la diplégie faciale constamment présente mais difficile à rechercher.
Elle donne un visage inerte, allongé par la mâchoire tombante, une lèvre supérieure en accent circonflexe expliquant la bouche entr'ouverte.
Les fosses temporales peuvent déjà être déprimées, le cou mince et les paupières tombantes.

5) De l'hypotonie constante.

6) Du syndrome malformatif :

Il faut insister sur la grande fréquence :

- Des pieds bots uni- ou bilatéraux
- Du palais ogival
- De la micrognathie
- De la cryptorchidie

- De la surélévation de la coupole droite
- De l'hyperostose frontale

7) De la myotonie, de la cataracte qui sont absentes à la naissance.

B - DANS LA PREMIERE ANNEE DE LA VIE.

Nous retiendrons :

- La régression des troubles de déglutition et de la respiration.
- L'apparition progressive d'un retard du développement d'abord moteur, puis mental.

C - APRES LA PREMIERE ANNEE DE LA VIE.

Le tableau est plus évocateur de la maladie de STEINERT de type adulte.
Le diagnostic sera plus facile avec :

1) L'atrophie musculaire touchant :

a - Le visage donnant l'aspect de diplégie faciale avec joues flasques, ptosis bilatéral.

b - Les masticateurs entraînant une dépression des fosses temporales avec une saillie des arcades zygomatiques, une atrophie des masseters expliquant le creusement des joues, la chute du maxillaire inférieur avec écoulement salivaire.

c - Les muscles sterno-cleïdo-mastoïdiens donnant un cou fin avec hyperlordose cervicale.

d - Des muscles de la loge Thénar des mains, de la loge antéro-externe des jambes, des épaules.

2) L'hypotonie et le déficit musculaire touchant les muscles atrophiés.

3) La voix : monocorde
nasonnée
dysarthrique

4) La myotonie :

Signe capital, comporte 3 volets :

a - La myotonie active :

- Elle apparaît après une contraction volontaire soutenue.
- Elle diminue avec la répétition et à mesure que progresse l'atrophie.
- Elle s'aggrave avec le froid.
- Elle touche électivement :

  + La main : après serrement d'un objet, l'ouverture des doigts est lente et difficile.
  + Le mollet : avec difficulté matinale à la marche.
  + La face : avec difficulté pour l'occlusion forcée des yeux, pour la protraction de la langue, pour la mastication.

- La myotonie active peut être retrouvée après 3 ans.

b - La myotonie mécanique :

Elle est déclenchée par la percussion d'un muscle qui fait apparaître la décontraction anormale.
Les muscles qui se prêtent à cette manoeuvre sont :

- L'éminence Thénar dont la percussion entraîne une abduction du pouce difficile.
- La langue dont la percussion entre 2 abaisse-langues entraîne un sillon de décontraction.
- Le deltoïde dont la percussion produit un bourrelet.
- Le triceps sural dont la percussion entraîne la mise en extension du pied dont le retour est retardé.

La myotonie mécanique peut s'observer aussi :

- Sur des muscles non touchés par la myotonie active.
- Bien avant que ne s'installe la myotonie active, donc avant 3 ans.

c - La myotonie électrique :

Elle consiste à recueillir sur l'électromyogramme les potentiels créés par la contraction musculaire puis les potentiels obtenus pendant la décontraction sous forme de salves rapides de potentiels d'amplitude et de fréquence décroissantes, pathognomoniques de la myotonie de STEINERT.

Ces potentiels ne sont, en général, pas obtenus avant 2 ans. (3)

5) L'areflexie des réflexes ostéo-tendineux.

6) Le retard mental :

- Constant
- Important (Quotient Intellectuel proche de 60 à 10 ans)
- Précoce (Dès la première année)

Le retard mental fait la particularité de la maladie de STEINERT chez l'enfant alors que chez l'adulte il est rarement présent.

7) La cataracte est un signe tardif.
Elle n'a jamais été retrouvée avant 10 ans.

8) L'insuffisance gonadique constante chez l'adulte, est retrouvée à l'adolescence par un retard pubertaire.

## III - LES ELEMENTS PARA-CLINIQUES.

* De peu d'apports à la naissance, où ils seraient nécessaires devant le peu de spécificité des signes cliniques,

* Ils fournissent des résultats primordiaux et spécifiques dans la première enfance, époque où les signes cliniques peuvent déjà être évocateurs de la maladie.

### A - DE LA NAISSANCE A 2 ANS.

Les quelques examens intéressants sont par ordre d'importance croissante :

1) L'électromyogramme :

8 électromyogrammes faits à la naissance ont été répertoriés.
Les résultats furent les suivants :

- 5 électromyogrammes normaux.
- 2 électromyogrammes ont montré des potentiels polyphasiques.
- 1 électromyogramme (observation n° 4 de VANIER)(125) a montré des salves myotoniques.

Ainsi, à la naissance, l'électromyogramme ne doit pas être considéré comme un examen fondamental car il reste négatif le plus souvent.

2) L'électrocardiogramme :

Rarement pratiqué chez des nouveau-nés atteints, il a montré dans une observation de WATTERS et WILLIAMS (129) un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.
Dans une autre observation, il a montré un microvoltage dans les précordiales gauches.

Ainsi, l'électrocardiogramme n'apporte lui non plus aucun élément important pour le diagnostic à la naissance.

3) La radiographie thoracique :

Pourra mettre en évidence soit une coupole diaphragmatique droite surélevée, soit une véritable hernie diaphragmatique, qui revêt une grande signification diagnostique si le nouveau-né a des antécédents familiaux.

4) Les radiographies du squelette :

Son apport important est de connaissance récente.
(JOHANNET - Thèse médicale - PARIS Ouest - 1978)(61)
Elles montrent une corticale osseuse anormalement mince.

5) La biopsie musculaire :

Reste à cet âge le seul examen intéressant en montrant, selon FARKAS (37) :

- Au microscope optique avec les colorations d'hématéïne-éosine :
  + Une diminution de la taille des fibres I
  + Une inégalité accrue de leur diamètre
- Avec des préparations histo-enzymologiques :
  + La présence d'un halo clair périphérique

- En microscopie électronique :

  + Ce halo clair est formé par du sarcoplasme, contenant du glycogène, quelques myofilaments (FARKAS en 1973)(37).
  + AICARDI (3) en 1974, sur 2 observations, a retrouvé les images classiques des noyaux volumineux, la désorganisation des myofibrilles, des bandes Z. L'aspect qui lui semble le plus remarquable est celui des fibres I où les myofibrilles sont regroupées en son centre, laissant apparaître en sa périphérie l'halo clair.
    Cet aspect signe la myopathie mais n'est nullement spécifique de la maladie de STEINERT.

Ainsi, à la naissance :

- La biopsie musculaire apporte le diagnostic de myopathie.
- L'examen clinique et l'enquête génétique surtout feront le diagnostic de maladie de STEINERT.

## B - APRES DEUX ANS.

Les examens para-cliniques seront d'un apport capital car ils confirmeront le diagnostic de maladie de STEINERT.
Par ordre d'importance croissante, nous retiendrons :

1) Les enzymes musculaires comme la créatine-phosphokinase, la Lactate deshydrogénase qui sont toujours normales.

2) La chromatographie des Acides Aminés urinaires qui peut montrer une augmentation significative de la créatinine, glutamine, glycine, sérine, ornithine. (EMERY-1972)(35)

9) La radiographie du rachis :

Elle fera rechercher une cyphoscoliose, conséquence de l'hypotonie.

10) La radiographie du squelette :

Elle sera inutile car la minceur des corticales aura disparu. (CURSCHMANN)

11) Le transit oesophagien :

Après avoir vu les résultats de notre observation n° 2, malgré l'absence de dysphagie, de fausse-routes alimentaires, cet examen doit être fait systématiquement afin de mettre en évidence le méga-oesophage asymptomatique qui semble exister dès les premières années.
L'étude d'autres observations devrait permettre de confirmer cette impression.

12) L'examen du cristallin à la lampe à fente :

- A faire systématiquement.
- Quel que soit l'âge du malade.
- Il peut déceler, vers 10 ans, les opacités cristalliniennes assez typiques, faites de points blanchâtres et rouge-orangés, situés à la périphérie du cristallin, ce qui est un aspect caractéristique de la cataracte de la maladie de STEINERT.
  Cet examen devrait permettre de déceler les formes frustres. (PESCIA - 1976)(86).

13) L'électrorétinogramme :

- Il ne peut être fait qu'avec un enfant coopérant, donc âgé au moins de plus de 5 ans.
- Il peut mettre en évidence des signes témoins d'une rétinite pigmentaire avec une diminution de l'amplitude de l'onde b2 en particulier.

14) La biopsie musculaire :

Comme pour le nouveau-né, les altérations ne sont pas spécifiques de l'affection, mais peuvent orienter vers le diagnostic.
Nous retiendrons que :

- Les noyaux sont au centre de la fibre musculaire et augmentent en nombre.
- Les fibres I s'atrophient.
- Le tissu conjonctif endomysial est très dense.
- Les plaques motrices sont anormalement allongées, dédoublées le long des fibres musculaires.

Après 2 ans, la biopsie qui peut être considérée comme agressive, n'est pas obligatoire, car elle est supplantée par le dernier examen qui lui est spécifique des myotonies : l'électromyogramme.

15) L'électromyogramme :

- Il est peu agressif.
- Il montre après une contraction volontaire des rafales ou salves de potentiels électriques à haute fréquence, dont l'amplitude et la durée vont s'épuiser.

- Cet aspect est propre à toutes les myotonies.
- Tous les auteurs s'accordent pour reconnaître qu'il peut exister dès l'âge de 2 ans.

# DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

# DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic de maladie de STEINERT mérite plus d'être évoqué que discuté.

Les diagnostics à éliminer seront fonction de l'âge de l'enfant et du tableau clinique qu'il présente.

## A - DEVANT UNE FORME COMPLETE

Associant une hypotonie, une détresse respiratoire, des troubles de la déglutition, il faudra discuter :

### A LA NAISSANCE

I. UNE ENCEPHALOPATHIE.

- Par anoxie néo-natale
- Par rubéole, toxoplasmose congénitale, maladie des inclusions cytomégaliques.

Mais le tableau différera par l'absence du syndrome dysmorphique et par l'évolution marquée essentiellement par le retard psycho-moteur.

## II. LA MYATONIE CONGENITALE D'OPPENHEIM.

C'est la forme précoce de la maladie de WERDNIG-HOFFMANN. Elle devra être envisagée en raison de sa ressemblance et de sa grande fréquence dans les hypotonies graves du nouveau-né.

Elle réalise une hypotonie neurogène par dégénérescence primitive de la corne antérieure de la moelle.

C'est une maladie familiale, autosomique, récessive.

Le début est, là aussi, précoce, intra-utérin, se traduisant par une diminution des mouvements foetaux.

Dans 50 % des cas, dès la naissance, l'affection présente son tableau complet avec :

- Une hypotonie, constante, généralisée, symétrique, donnant l'aspect de "poupée de chiffon".
- Une paralysie flasque, diffuse, symétrique, prédominant aux muscles du cou, du tronc, des ceintures scapulaires et pelviennes.
  L'atteinte précoce des muscles inter-costaux entraîne une respiration abdominale et une faiblesse du cri.
- Une areflexie ostéo-tendineuse avec conservation des réflexes idio-musculaires.
- Une amyotrophie, inapparente au début en raison de l'adiposité sous-cutanée (intérêt de la radiographie des parties molles pour visualiser ces atrophies masquées).
- Les déformations ostéo-articulaires avec rétractions fibro-tendineuses expliquent la présence des pieds-bots, de genoux et de coudes demi-fléchis.

La différence avec la maladie de STEINERT est l'absence de diplégie faciale et de troubles de déglutition.

LE DIAGNOSTIC repose sur :

- La mesure de la vitesse de conduction nerveuse qui est normale.
- L'électromyogramme montre des potentiels de fibrillation pathologique.

Ces 2 constatations sont en faveur d'une atteinte de la corne antérieure de la moelle.

- La biopsie musculaire montre une atrophie neurogène.

LE PRONOSTIC IMMEDIAT est satisfaisant du fait de la ventilation artificielle néo-natale, mais en 3 ou 4 ans, s'installe une insuffisance respiratoire restrictive.

AU-DELA DE UN AN — Il faudra envisager :

I. LA MALADIE DE WERDNIG-HOFFMANN.

- Elle réalise une hypotonie généralisée par dégénérescence primitive des cornes antérieures de la moelle.
- Le tableau clinique est superposable à celui de la maladie d'OPPENHEIM, avec en plus, une atteinte spécifique du XIIe nerf crânien responsable d'une atrophie linguale avec fibrillations.
- A la différence de la maladie d'OPPENHEIM, elle apparaît après un temps de latence de 6 à 12 mois.

## II. LES HYPOTONIES MYOGENES.

Qui comportent 3 classes :

### 1) Les MYOPATHIES CONGENITALES.

L'aspect clinique est proche de celui de la maladie de STEINERT et peut se rencontrer après un temps de latence de plusieurs mois :

- Une hypotonie globale touchant le visage, avec visage terne, bouche ouverte, joues tombantes et les racines des membres.
- Une amyotrophie, évidente au niveau du cou, long et grêle.
- Les réflexes ostéo-tendineux sont présents.
- Quelques troubles respiratoires et de déglutition sont parfois notés.

L'évolution par contre sera sensiblement différente de celle de la maladie de STEINERT.
En effet, si les troubles de déglutition et de la respiration vont s'amender comme dans la maladie de STEINERT, par contre, il n'y aura pas de débilité mentale.

Les examens para-cliniques seront intéressants avec :

- Une élévation dans le sang des enzymes musculaires.
- L'électromyogramme objectivera un tracé myogène.
- La biopsie surtout tranchera dans certains cas, entre myopathie et maladie de STEINERT, en montrant :

a- Des myopathies avec signes histologiques marqués :

. La myopathie à batonnets
. La myopathie mitochondriale
. La myopathie myotubulaire

Ce sont des affections à transmission dominante et autosomique.

. La myopathie de DUCHENNE(maladie récessive liée à l'X) qui apparaît après un intervalle libre de 3 - 4 ans.

b- Des myopathies sans signes histologiques marqués, autres que des signes non spécifiques de dystrophie musculaire (noyaux centraux, halo périphérique).
Seule l'enquête génétique fera la preuve du diagnostic dans ces cas-là.
Si l'enquête génétique n'est pas probante, il faudra attendre l'apparition de la myotonie active.

2) La myasthénie :

Dont la forme néo-natale est très rare, se rapproche de la maladie de STEINERT avec :

- Une hypotonie généralisée
- Des troubles de déglutition et de la respiration
- Un ptosis bilatéral.

L'anamnèse maternelle devrait permettre d'en faire le diagnostic.

L'injection de Prostigmine améliore rapidement l'enfant.

3) Les glycogénoses :

D'apparition tardive.
Ce sont des maladies autosomiques, récessives, dues à une anomalie du métabolisme du glycogène, entraînant :

- Une hypotonie
- Une macroglossie
- Une cardiomégalie

Le diagnostic repose sur la biopsie musculaire.
On distingue 6 classes de glycogénoses :

a - Glycogénose de type I.

Due à l'absence de glucose-6-phosphatase.

b - Glycogénose de type II.

Ou maladie de POMPE, la plus fréquente.
Elle est due à l'absence de maltase lysosomiale.

c - Glycogénose de type III.

Due à l'absence d'amylo (1-6) glycosidase.

d - Glycogénose de type IV.

Due à l'absence d'enzyme branchant.

e - Glycogénose de type V.

Due à l'absence de la phosphorylase musculaire.

f - Glycogénose de type VI.

Due à l'absence de la phosphorylase hépatique.

## B - DEVANT LES FORMES OU PREDOMINE LA DIPLEGIE FACIALE

Dans les premiers mois de vie, il faudra soulever essentiellement le diagnostic de SYNDROME DE MOEBIUS qui associe :

- Une diplégie faciale congénitale
- Une paralysie oculo-motrice par atteinte du VIe nerf crânien
- Des troubles de la déglutition
- Des pieds-bots, une arthrogrypose
- Mais le développement mental est normal.

## C - DEVANT UNE MYOTONIE, IL FAUDRA EVOQUER LES AUTRES DIAGNOSTICS DE MYOTONIE.

Ce problème se posera essentiellement chez le grand enfant.

1) La maladie de THOMSEN.

C'est une maladie autosomique, dominante, qui est caractérisée par :

- Une myotonie active apparaissant vers 2 ans ou avant, augmentant par le froid, la contrariété, régressant sous la chaleur, prédominant aux membres inférieurs et au visage.
- Une hypertrophie musculaire (signe distinctif), plus tardive, touchant les 4 membres essentiellement.

Surtout, il n'existe :

- Ni syndrome malformatif
- Ni hypotonie
- Ni débilité mentale.

L'électromyogramme enregistre là-aussi des salves myotoniques.

2) La myotonie congénitale autosomique récessive de BECKER.

- Elle touche 2 fois plus les garçons que les filles.
- Elle réunit une myotonie active qui ne régresse pas à la répétition, une hypertrophie musculaire prédominant aux membres inférieurs, et une faiblesse musculaire étonnante.
- L'électromyogramme montre des potentiels dystrophiques de faible amplitude, sans tracé d'interférence.
- La biopsie montre des fibres dystrophiques à côté des fibres saines.

3) La para-myotonie congénitale d'EULENBURG.

- C'est une maladie autosomique, dominante.
- Elle apparaît dès la première enfance par une myotonie qui est déclanchée et aggravée par le froid (c'est le nourrisson qui devient raide, qui ne peut plus ouvrir les yeux, la bouche, qui ne peut plus crier lorsqu'il est lavé avec de l'eau froide).
- Les accès paralytiques font la particularité de cette maladie. Ils surviennent pendant la régression de la myotonie provoquée par l'exercice ou le froid.
- L'électromyogramme montre des salves myotoniques à l'exposition du froid.

- La biopsie musculaire, est, en général, normale.

4) La myotonie chondrodystrophique de SCHWARTZ et JAMPEL.

- Elle est rarissime.
- Sa transmission est autosomique, récessive.
- Elle associe 2 troubles :
  + Un nanisme dysmorphique avec blépharophimosis, cou court, saillie du sternum, cyphose dorsale, arthrogrypose.
  + Une myotonie prédominant sur la face (faciès figé), sur les muscles de la déglutition.
- Le diagnostic repose sur le terrain familial, les 2 troubles cliniques, les radiographies des os montrant une dysplasie spondylo-épiphysaire, l'électromyogramme montrant des salves myotoniques, la biopsie des cartilages révélant des anomalies dystrophiques, et la biopsie musculaire montrant une dystrophie fibro-graisseuse.

5) Le syndrome de myotonie-myokimie-hyperhidrose de GAMSTORP et WOHLFART.

- Elle est rare chez l'enfant.
- Et elle associe :
  + Une myotonie et une atrophie sur les muscles distaux
  + Des myokimies constantes qui sont des fasciculations musculaires se propageant d'une unité motrice à une autre.

+ Une hyperhidrose diffuse

- A signaler que l'électromyogramme et que la biopsie musculaire sont habituellement normaux.

## EN RESUME

- Chez le nouveau-né :
  Il faudra éliminer une encéphalopathie et la maladie d'OPPENHEIM.

- Chez l'enfant de plus de 6-12 mois :
  Il faudra éliminer la maladie de WERDNIG-HOFFMANN ou une myopathie.

- Devant une diplégie faciale :
  Il faudra éliminer le syndrome de MOEBIUS.

- Devant une myotonie :
  Il faudra évoquer la maladie de THOMSEN où la myotonie est très précoce.

# TRAITEMENT

## TRAITEMENT

Il ne peut être que symptomatique.

1 - Sur la myotonie.

Divers auteurs (MUNSAT - 1967)(81) ont retenu :

a) La PROCAÏNAMIDE.

Elle diminue l'intensité de la myotonie.
Mais elle doit être donnée à forte dose, per os :
250 mg. 3 fois par jour
Et elle aggrave le bloc auriculo-ventriculaire qui est une contre-indication absolue.

b) Le DI-HYDAN.

A la dose de 5 mg / Kg / jour
Ce médicament reste :

- Le plus actif
- Le mieux toléré

c) Le VALIUM.

Bien que souvent cité, il est inefficace sur la myotonie. (LEWIS - 1966)

d) Des essais ont été tentés par BIRNBERGER en 1975 (12) avec le M. PROPYL-AJMALINE mais ils ont été peu concluants.

2 - Sur l'hypotonie et l'atrophie musculaire.

Une kinésithérapie loco-motrice doit être poursuivie à vie pour éviter les déformations squelettiques et rachidiennes en particulier.

3 - Sur le retard mental.

Ces enfants doivent être pris en charge précocement par des Centres spécialisés pour éviter que ce retard ne s'aggrave.

# EVOLUTION

## EVOLUTION

Elle peut se décomposer en 3 temps.

### PREMIER TEMPS

C'est la période néo-natale, très dangereuse pour l'enfant car elle comporte :

- Une détresse respiratoire
- Des fausses routes alimentaires
- Une hypotonie majeure

Grâce à la meilleure prise en charge de ces nouveau-nés, la mortalité néo-natale reste faible.

### DEUXIEME TEMPS

En quelques semaines, ces troubles fonctionnels vont disparaître, le tonus musculaire va réapparaître en partie.

TROISIEME TEMPS

A partir de la deuxième année, vont apparaître les signes classiques de la maladie de STEINERT avec 2 signes particuliers propres à l'enfant : la DEBILITE MENTALE.
: la STERILITE

Le pronostic à long terme est lié, comme chez l'adulte, aux complications respiratoires et cardio-vasculaires.

A signaler les dangers de l'anesthésie générale :

- TELERMANN et TOPPET (118) en 1970, ont insister sur l'apparition fréquente d'une agitation psycho-motrice, d'une rétention d'urines, de troubles du rythme cardiaque, aux décours de l'anesthésie générale.
- LANGLOIS (66) en 1976, a noté ces troubles essentiellement après usage du THIOPENTHAL, HALOTHANE, SUCCINYLCHOLINE.

# CONCLUSIONS

La maladie de STEINERT infantile est particulière par plusieurs points :

- Sa fréquence est stable du fait de mutations de NOVO.
- La transmission génétique se fait exclusivement par la mère.
- La forme néo-natale réunit une triade caractéristique :

  . Hypotonie généralisée avec diplégie faciale
  . Détresse respiratoire
  . Syndrome dysmorphique

- Il existe des différences inexplicables sur le plan clinique et para-clinique entre la forme néo-natale et la forme infantile précoce qui ressemble à celle de l'adulte avec l'amyotrophie et la myotonie.
- Cette maladie évolue inéluctablement vers une débilité mentale et une stérilité.
- Enfin, l'existence d'un linkage entre le gène de la maladie et le gène secréteur permet un diagnostic prénatal grâce à l'amniocentèse. Mais ce diagnostic ne s'applique qu'à quelques couples.

LE PRESIDENT DE LA THESE

VU et permis d'imprimer
DIJON, le 25 octobre 1979

LE DOYEN

# BIBLIOGRAPHIE

1 - ADRIAN J., GREENSTEIN M.D.
Sigmoid volvulus in Myotonic Dystrophy.
The American Journal of Gastro Enterology.
1967, 47, 311-320.

2 - AICARDI J.
Clinical and genetic aspects of the early forms of Steinert's Dystrophia Myotonica.
Journal de Génétique Humaine. 1975, 23, 146-157.

3 - AICARDI J., CONTI D., GOUTIERES F.
Les formes néo-natales de la dystrophie myotonique de Steinert.
Journal of the Neurological Sciences. 1974, 22, 149.

4 - ALEVIZOS B.
Gamma-glutamyl transpeptidase in Myotonic Dystrophy.
British Medical Journal. Mai 1975, 443-444.

5 - BABEL J.
Fréquence des complications rétiniennes dans la dystrophie myotonique.
Journal de Génétique Humaine. 1975, Supplément 23, 167-171.

6 - BAMATTER F., GRASSET E., KLEIN D., AGUERCIF M.
La forme précoce de la dystrophie myotonique.
Communication de la Société Française de Pédiatrie.
Strasbourg - 1966.

7 - BARBOSA J., NUTTAL F.Q., KENNEDY W., GOETZ F.
Plasma insulin in patients with Myotonic Dystrophy and their relatives.
Medicine (of Baltimore). 1974, 53, 307-323.

8 - BECKER H.
Endocrinological and histomorphological studies of testicular atrophy in Myotonic Dystrophy.
Deutsch Med. Wochenschr. Juin 1975, 100(4), 149-152.

9 - BELL D.B., SMITH D.W.
Myotonic Dystrophy in the neonate.
Journal of Pediatrics. 1972, 4, 81-83.

10 - BERNARD WEIL E.
Données neuro-endocriniennes nouvelles sur la maladie de Steinert.
Annales d'Endocrinologie. Juin 1972, 33(3), 251-266.

11 - BETTEN M.G.
Pigmentary retinopathy of Myotonic Dystrophy.
American Journal of Ophtalmologia.
Octobre 1971, 72, 720-723.

12 - BIRNBERGER K.L., RÜDEL R., STRUPPLER A.
Clinical and electrophysiological observations in patients with myotonic muscles disease, and the therapeutic effects of N. Propyl-Ajmalin.
Journal of Neurology. 1975, 210, 99-110.

13 - BOSSEN E.H., SHELBURNE J.D., VERKAUF B.S.
Respiratory Muscle involvement in infantile Myotonic Dystrophy.
Archives of Pathology. 1974, 97, 250.

14 - BUNDEY S., CARTER C.O., SOOTHILL J.F.
Early recognition of heterozygots for the gene for Dystrophia Myotonica.
Journal of Neurology-Neurosurgery and Psychiatry.
1970, 33, 279-293.

15 - BUNDEY S.
Immunoglobulin levels in Dystrophia Myotonica.
Human Genetics. 1972, 6, 182.

16 - BUNDEY S., CARTER C.O.
Genetic heterogeneity for Dystrophia Myotonica.
Journal of Medical Genetics. 1972, 9, 311.

17 - BUNDEY S.
Detection of heterozygots for Myotonic Dystrophy.
Clinical Genetics. 1974, 5, 107.

18 - BURIAN H.M., BURNS C.A.
Ocular changes in Myotonic Dystrophy.
American Journal of Ophtalmologia.
1972, 6, 216.

19 - CALDERON R.
Myotonic Dystrophy : a neglected cause of mental retardation.
Journal of Pediatrics. 1966, 68, 423.

20 - CALMETTES L., VERGNES M.
Les signes oculaires de la maladie de Steinert.
Revue Médicale de Toulouse. Septembre 1969, 7, 595-601.

21 - CARROLL J.E.
Diagnosis of infantile Myotonic Dystrophy.
Lancet. Septembre 1975, 2, 608.

22 - CAUGHEY H.E., MYRIANTHOPOULOS N.C.
Dystrophia Myotonica and related disorders.
1969 - Charles THOMAS-SPRINGFIELD-ILLINOIS.

23 - CAUGHEY H.E.
Preclinical detection of Dystrophia Myotonica.
British Medical Journal. 1972, II, 715.

24 - CERDAN A., VASQUEZ J.J., RINON C., ORTIS-VAZQUEZ J., JOLIN T.
Glucose tolerance and insulin secretion after oral glucose load in Myotonic Dystrophy.
VIIIe Congress of the International Diabets Federation. International Congress Series. N° 280. Excerpta Medica-Amsterdam.

25 - CHRISTODORESCU D.
Steinert's Myotonic Dystrophy : a disease with possibility of antenatal diagnosis.
Revue de Médecine Interne. Mars 1976, 21(1), 65-69.

26 - CLEMENT S.D., COLMERS R.A., HURST J.W.
Myotonia Dystrophica : ventricular arhytmias, intraventricular conduction abnormalities, atrioventricular block and Stokes-Adams attacks successfully treated with permanent transvenous pace-maker.
American Journal of Cardiology. 1976, 37, 933-935.

27 - COLLIER M.
Dystrophie myotonique de Steinert : fréquence des affections neuro-psychiatriques chez les germains de la troisième génération, indemnes, enfants de sujets indemnes.
Archives d'Ophtalmologie (Paris). 1959, 19, 850-853.

28 - CUDWORTH A.G., WALKER B.A.
Carbohydrate metabolism in Dystrophia Myotonica.
Journal of Medical Genetics. 1975, 12, 157.

29 - DANOS J.
Platelet diphenoloxydases in progressive muscular Dystrophy.
Clinical Genetics. 1973, 4, 79-90.

30 - DODGE P.R., GAMSTROP I., BYERS R.K., RUSSEL P.
Myotonic Dystrophy in infancy and chilhood.
Pediatrics. 1965, 35(1), 67.

31 - DUBOWITZ V.
Dystrophia Myotonica in infancy and childhood.
Archives of Disease in childhood.
Août 1972, 47, 671-672.

32 - DUNN L.J., DIERKER L.J.
Recurrent hydramnios in association with Myotonica Dystrophia.
Obstetrics and Gynaecology. 1973, 42, 104.

33 - DYKEN P.R., HARPER P.S.
Congenital Dystrophia Myotonica.
Neurology. 1973, 23, 465.

34 - ENGEL W.K., BROOKE N.H.
Histochemistry of the myotonic disorders in E. Kuhn (Ed). Progressive muskeldystrophie, Myotonie - Myasthénie. SPringer - Heidelberg. 1966, 203-222.

35 - EMERY A.E.H., and BURT D.
Amino-acid, creatine and creatinine studies in Myotonic Dystrophy.
Clinical Chemical Acta. 1972, 39, 361-365.

36 - FALCAO D.H.
Serum immunoglobulin D levels in Myotonic Dystrophy.
Rev. Bras Pesqui Medical Biology.
Février 1975, 8(1), 21-22.

37 - FARKAS E., TOME F., FARDEAU M., ARSENIO-NUNES M.L., DREFUS P., DIEBLER M.F.
Histochemical and ultra-structural study of Muscle Biopsies in three cases of Dystrophia Myotonica in the newborn child.
Journal of the Neurological Sciences. 1974, 21, 273.

38 - FEBRES F.
Hypothalamic, pituitary and gonadal function in patients with Myotonic Dystrophy.
Journal of Clinical Endocrinological Metabolism.
Novembre 1975, 41(5), 833-840.

39 - FREYCON F.
Dystrophie myotonique de l'enfant et du nourrisson.
Pédiatrie (Lyon). 1965, 20, 621.

40 - FRIED K., PAJEWSKI M., MUNDEL G., CASPI E., SPIRA R.
Thin ribs in neonatal Myotonic Dystrophy.
Clinical Genetics. 1975, 7, 417-420.

41 - GAMSTORP I.
Dystrophia atrophica in children.
Lakartidningen. 14 Mars 1973, 70, 1061-1063.

42 - GIBLETT E.R.
Genetic markers in human blood.
Blakwell. Oxford. 1969.

43 - GORDON N., HILSON D.
Myotonic Dystrophy : its occurence in childhood.
British Journal of Clinical Practice. 1967, 21, 537.

44 - GRIGGS R.C., DAVIS R.J., ANDERSON D.C., DOVE J.T.
Cardiac conduction in Myotonic Dystrophy.
American Journal of Medicine. 1975, 59, 37-42.

45 - GRIMM T.
The ages of on set and death in Dystrophia Myotonica.
Journal de Génétique Humaine. Octobre 1975, supplément 172.

46 - GROVE D.I., O'CALLAGHANS J., BUMSTON T.O., FORBES I.J.
Immunological function in Dystrophia Myotonica.
British Medical Journal. 1973, III, 81-83.

47 - HAMILTON W.
Testicular function in Myotonic Dystrophy of childhood.
Clinical Endocrinology (Oxford). Avril 1974, 3, 215-222.

48 - HARPER P.S., HUTCHINSON J.R.
A.B.O. Secretor Status of the fetus in early pregnancy. A genetic marker indentifiable by amniocentesis.
American Journal of Human Genetics. 1970, 22, 41-42.

49 - HARPER P.S.
Calcifying epithelioma of Malherbe and Myotonic Dystrophy in sisters.
Birth Defects. Juin 1971, 7(8), 343-345.

50 - HARPER P.S., PENNY R., FOLEY T.P., MIGEON C.J., BLIZZARD R.M.
Gonadal function in males with Myotonic Dystrophy.
Journal of Clinical Endocrinology. 1972, 35, 852-856.

51 - HARPER P.S., RIVAS M.L., BIAS W.B., HUTCHINSON J.R., DYKEN P.R., Mac KUSICK V.A.
Genetic linkage confirmed between the locus for Myotonic Dystrophy and the A.B.H. secretion and lutheran blood group loci.
American Journal of Human Genetics. 1972, 24, 310.

52 - HARPER P.S., DYKEN P.R.
Early onset Dystrophia Myotonica. Evidence supporting a maternal environmental factor.
Lancet. 1972, 2, 53.

53 - HARPER P.S.
Pre-symptomatic detection and genetic counselling in Myotonic Dystrophy.
Clinical Genetics. 1973, 4, 134.

54 - HARPER P.S.
Myotonic Dystrophy : some genetic problems.
Birth Defects. 1974, 10, 120-125.

55 - HARPER P.S.
Congenital Myotonic Dystrophy in Britain :
- Clinical aspects
- Genetic aspects
Archives of Disease in Childhood. 1975, 50, 505.

56 - HOUBER J.P.
Uveo-retinal lesions in Myotonic Dystrophy.
Histological Studies.
Annales d'Ophtalmologie (Paris). 1970, 203, 1067-1076.

57 - HUFF T.A., LEBOVITZ H.E.
Abnormal insulin secretion in Myotonic Dystrophy.
New England Journal of Medicine. 1967, 277, 837-841.

58 - INSLEY J., BIRD G.W.G., HARPER P.S., PEARCE G.W.
Prenatal prediction of Myotonic Dystrophy.
Lancet. 1976, I, 806.

59 - ISCH-TRENSSARD C.
Speed of conduction and evoked responses in stimulation of peripheral nerves in atrophia Myotonia.
Revue d'Electroencephalographie et de Neurophysiologie clinique. Juin 1973, 3(2), 209-213.

60 - JEAN B., BOUCHARD M., LABERGE C., LEMIEUX L., COULOMBIER J., GANZERE R.
Dystrophie myotonique dans une institution canadienne française.
Revue de Neuro-Psychiatrie infantile. 1968, 16, 701.

61 - JOHANNET S.
Proposition d'un nouvel argument séméïologique (gracilité costale) pour le diagnostic de la maladie de Steinert néo-natale.
Thèse Médicale. Paris-Ouest, E7, 1978.

62 - JUNGE J.
Ocular changes in Dystrophia Myotonica, para-Myotonica and Myotonia Congenita.
Uitgeverij. Dr W. Junk S. Gravennage. 1966, 1-118.

63 - KARPATI G., CARPENTER S., WATTERS G., EISEN A., ANDERMANN F.
Infantile Myotonic Dystrophy. Histochemical and electron microscopic features in skeletal Muscle.
Neurology. 1973, 23, 1066.

64 - KETELSEN V.P.
Ocular symptoms and electron microscopic results of the orbicularis oculi in Myotonic Dystrophy.
Albrecht von Graefes. Archivs Klinical Ophtalmologia. 1972, 185, 245-268.

65 - KLEIN D.
La dystrophie myotonique de Steinert et la myotonie congénitale de Thomsen en Suisse.
Supplément du Journal de Génétique Humaine. 1958, 7, 398.

66 - LANGLOIS B., TALY E., DEMAZURE M., LARRIEU H.
Anesthésie et dystrophie myotonique.
Anesthésie - Analgésie - Réanimation. 1976, 33, 119-125.

67 - LECOMTE P., LAMISSE F., SOUTOUL J.H., MOREL J.J.
Aspects endocriniens de la maladie de Steinert.
Semaine des Hôpitaux de Paris. 1977, 53, 227-233.

68 - LENARD H.G.
Smooth muscle involvement in congenital Myotonic Dystrophy.
Neuropaediatrie. Février 1977, 8(1), 42.

69 - L'HIRONDEL J., GUILHARD J., VELOT-LEROO A., ORANGE C.R.
La maladie de Steinert néo-natale.
Semaine des Hôpitaux de Paris. 1970, 46, 1867.

70 - LOTTI G.
Testicular endocrine function in Dystrophia Myotonica.
Annales d'Endocrinologie (Paris).
Décembre 1974, 35(6), 647-653.

71 - MARCOZ J.P.
Dépistage des hétérozygotes dans une grande famille atteinte de maladie de Steinert, aux manifestations cliniques variées.
Journal de Génétique Humaine.
1978, Volume 26, n° 3, 237-274.

72 - MARCOZ J.P., KLEIN D.
Dystrophie myotonique à symptomatologie variable et à pronostic clinique favorable dans une grande famille.
Revue de Médecine de Suisse Romande. 1978, 98, 431-441.

73 - MENDELSOHN L.V., FRIEDMAN L.M., CORREDOR D.G., SIERACKI J.C., SABEH G., VESTER J.W., DANOWSKI T.S.
Insulin responses in Myotonia Dystrophica.
Metabolism. Septembre 1969, n° 19, 18, 764-769.

74 - MENDEZ H., KLEIN D.
Deux cas remarquables de dystrophie myotonique, le premier à début Thomsenien, le deuxième avec des troubles de la mobilité pharyngo-oesophagienne entraînant des complications broncho-pulmonaires.
Journal de Génétique Humaine. 1975, 23, 29-42.

75 - MESSER J., BROCHARD A., WILLARD D., JESEL M.
Forme néo-natale de la maladie de Steinert.
A propos d'un cas.
Acta Paediatrica Belgica. 1973, 27, 263-272.

76 - MILLER S.E., ROSES A.D., APPEL S.H.
Scanning electron microscopy studies in Muscular Dystrophy.
Archives Neurologiques. 1976, 33, 172-174.

77 - MILTON G.
Myasthenia gravis and Myotonic Dystrophy in a 13 years old girl.
Neurology (Minneapolis). Juin 1977, 27(6), 546-549.

78 - MOOSA A.
The feeding difficulty in infantile Myotonic Dystrophy.
Med. Child. Neurology. 1974, 16(6), 824-825.

79 - MUNDLER F.
Formes néo-natales et infantiles précoces de la myotonie dystrophique.
Pédiatrie. 1970, Tome XXV, n° 8, 865-872.

80 - MUNDLER F., BRUNNER M., VON DER MUHLL O., CARON J.
Etude pluridisciplinaire dans la maladie de Steinert infantile.
Journal de Génétique Humaine.
1975, supplément n° 23, 158-166.

81 - MUNSAT T.L.
Therapy of Myotonia : a double blind évaluation of Diphenéyl-hydantoïn, Procaïnamide and Placebo.
Neurology. 1967, 17, 359-367.

82 - OMENN G.S., SCHROTT H.G.
Prenatal prediction of autosomal dominant diseases by linkage studies : Myotonic Dystrophy.
Acta Genet. Med. (Roma). 1974, 23, 221-228.

83 - ORANGE C.P.
La maladie de Steinert du jeune enfant.
Thèse Paris. 1968.

84 - PANAYIOTOPOULOS C.P.
Dystrophia Myotonica. Peripheral nerve involvement and pathogenetic implications.
Journal of Neurological Sciences.
Janvier 1976, 27(1), 1-16.

85 - PARKER N.
Dystrophia Myotonica presenting as congenital facial diplegia.
Medical Journal of Australia. 1963, 2, 939.

86 - PESCIA G. et EMERY A.F.H.
Valeur et limites de l'examen biomicroscopique du cristallin dans la détection des hétérozygotes pour certaines maladies héréditaires avec référence à la dystrophie myotonique.
Journal de Génétique Humaine.
1976, Volume 24, n° 3, 227-234.

87 - POLGAR J.G., BRADLEY W.G., UPTAR A.R.M., ANDERSON J., HOWAT J.M.L., PETITO F., ROBERTS D.F., SCOPA J.
The early detection of Dystrophia Myotonica.
Brain. 1972, 95, 761-776.

88 - PIERSON M.
A family with Steinert's Myotonic Dystrophie-a congenital form affecting only the daughters.
Revue Médicale de Liège. 1976, 31(1), 20-22.

89 - PIFFARETTI P.G., TODOROV A.
Les troubles de la motilité pharyngo-oesophagienne dans la maladie de Steinert.
Revue de Médecine Suisse Romande. 1966, 86, 666-690.

90 - PRUZANSKI W.
Congenital malformations in Myotonic Dystrophy.
Acta Neurologica Scandinavica. 1965, 41, 34.

91 - PRUZANSKI W.
Variants of Myotonic Dystrophy in preadolescent life (the Syndrom of Myotonic Dysembryoplasia).
Brain. 1966, 89, 563.

92 - RENWICK J.H., BUNDEY S.E., FERGUSON-SMITH M.A., IZATT M.M.
Confirmation of Linkage of the loci for Myotonic Dystrophy and A.B.H. secretion.
Journal of Medical Genetics. 1971, 8, 407.

93 - RENWICK J.H., BOLLING D.R.
An analysis procedure illustrated on a triple linkage of use for prenatal diagnosis of Myotonic Dystrophy.
Journal of Medical Genetics. 1971, 8, 399-406.

94 - RENWICK J.H., BUNDEY S.E., FERGUSON-SMITH M.A., IZATT M.M.
Mohr's linkage confirmed : enables prenatal diagnosis of Myotonic Dystrophy from secretor phenotype of fetus.
Excerpta Medica. International Congress Series.
1971, 233, 150.

95 - ROBERT J.M., PERNOD J.
Etude généalogique de la maladie de Steinert.
Journal de Génétique Humaine.
1976, volume 24, n° 2, 143-151.

96 - ROBERTS D.F., BRADLEY W.G.
Immunoglobulin levels in Dystrophia Myotonica.
Journal of Medical Genetic. 1977, 14, 16-19.

97 - ROSES A.D.
Membrane alterations in Myotonic Muscular Dystrophy.
Excerpta Medica. Amsterdam. 1975, n° 3, Ex 89.
n° 360, 422-428.

98 - ROUSSELOT J.P., MARTINET M., CHARLIN A.
Les aspects psychiatriques de la maladie de Steinert à début néo-natal.
Annales Médico-Psychologiques. 1976, 134, 256-269.

99 - RUSSEL D.
Biphasic response on oral glucose tolerance testing in Myotonic Dystrophy.
Acta Neurological Scandinavica. 1976, 53(3), 226-228.

100 - SAGEL J., DISTILLER L.A., MORLEY J.F., ISAACS H.
Myotonia Dystrophica : studies on gonadal function using luteinizing hormone and releasing hormone (LRH).
Journal of Clinical Endocrinological Metabolism.
1975, 40, 1110-1113.

101 - SARNAT H.B., O'CONNOR T. and BYRNE P.A.
Clinical effects of Myotonic Dystrophy on pregnancy and the neonate.
Arch. Neurol. 1976, 33, 459-465.

102 - SARNAT H.B.
Maturational arrest of fetal muscle in neonatal Myotonic Dystrophy. A pathologic study of four cases.
Arch. Neurol. 1976, 33(7), 466-474.

103 - SARROUY C., FAROUZ S., ROBER J.M., SABATINI R., VAILLAND J.C., PONCET J.
La maladie de Steinert chez l'enfant.
Annales de Pédiatrie. 1966, 42, n° 26/27
(Suppl. Sem. Hôp. Paris)

104 - SCHORE R.N., Mac LACHLAN T.B.
Pregnancy with Myotonic Dystrophy : course, complications, and management.
Obstetrics - Gynecology. 1971, 38, n° 3, 448-454.

105 - SCHORE R.N.
Myotonic Dystrophy : hazards of pregnancy and infancy.
Develop. Med. Child. Neurol. 1975, 17, 356-361.

106 - SCHROTT H.G., KARP L., OMENN G.S.
Prenatal prediction in Myotonic Dystrophy : guidelines for genetic counselling.
Clinical Genetics. 1973, 4, 38-45.

107 - SCHROTT H.G.
Myotonic Dystrophy : opportunities for prenatal prediction.
Neurology. 1975, 25, 789-791.

108 - SCHMITT J., SCHMIDT C., CLERGET M., LUPORSI D.
Les troubles cardiaques de la maladie de Steinert. Exploration endocavitaire de l'activité hisienne dans une série de 8 cas.
Annales de Médecine Interne. 1974, 125, n° 2, 195-199.

109 - SCHMITT J., SCHMIDT C.
Maladie de Steinert et myocarde. Expressivité totale du gène pour le tissu musculaire du coeur.
Journal de Génétique Humaine. 1975, 23, 59-64.

110 - SCHWARTZ I.L.
Neonatal Dystrophia Myotonica.
American Journal of Disease in Childhood.
1974, 130(3), 337.

111 - SIMPSON K.
Neonatal Respiratory failure due to Myotonic Dystrophy.
Archives of Disease in Childhood. 1975, 50, 569-571.

112 - SMORTO M.P.
The diaphragm in Dystrophia Myotonica (an electromiography study).
Riv. Neurobiol. 1972, 18(1), 48-54.

113 - SPENCE M.A.
Computations for prenatal prediction of Myotonic Dystrophy.
Lancet. Novembre 1976, 2, 1198-1199.

114 - SPENGOS M., PSIMARAS A., SCARPALEZOS S.
Etude radiologique du crâne dans la dystrophie myotonique.
Revue Neurologique. 1970, 122, n° 1, 66-67.

115 - STANESCU B.
Temporal aspects of electroretinography in patients with Myotonic Dystrophy.
Am. J. Ophtalmo. 1975, 80(2), 224-226.

116 - STEINERT H.
Myopathologie.
Beitrag uber das Klinische und anatomische Bild des Muskel Schwundes der Myotoniker.
Deutsch Nervenheilk. 1909, 37, 58-104.

117 - SWIFT T.R.
Neonatal Dystrophia Myotonica. Electrophysiologic studies.
American Journal of Disease in Childhood.
Juin 1975, 129(6), 734-737.

118 - TELERMANN-TOPPET N.
Les accidents de narcose dans la dystrophie myotonique.
Acta Neurologica Belgica. 1970, 70, 551-560.

119 - TEVAARWEIK G.J.
Carbohydrate Metabolism and Insulin resistance in Myotonic Dystrophy.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 1977, 44(3), 491-498.

120 - THOMSEN E.
Myotonia-Thomsen's disease. Paramyotonia Dystrophia Myotonica. Opera ex Domo Biologiae Hereditariae.
Humanae Universitatis Hafniensis. Volume 17.
Munksgaard - COpenhagen, 1948.

121 - TODOROV A., JEQUIER N., KLEIN D., MORTON M.E.
Analyse de la ségrégation dans la dystrophie myotonique.
Journal de Génétique Humaine. 1970, 18, 387-406.

122 - TOME F.M.S., FARDEAU M.
Fingerprint inclusions in muscle fibres in Dystrophia Myotonica.
Acta Neuropath. Berlin. 1973, 24, 62-67.

123 - TRIPTON S.
Myotonic Dystrophy with mental retardation.
Birth defects. 1976, 7(2), 119-120.

124 - VEDA M.
Pituitary gonadal functions test with LH-RH in Myotonic Dystrophy.
Clinical Endocrinology (Tokyo). 1976, 24(8), 765-773.

125 - VANIER T.M.
Dystrophia Myotonica in childhood.
British Medical Journal. 1960, II, 1284.

126 - VERGER P., GUILLARD J.M., ESCHAPASSE P.
La maladie de Steinert à début précoce dans la petite enfance.
Annales de Pédiatrie. 1967, 43, 745.

127 - VOGT A.
Die Katarakt bei Myotonischen Dystrophie.
Schweiz Med. Wscht. 1921, 51, 669.

128 - WALSCH J.C.
Abnormalities of Insulin secretion in Dystrophia Myotonica.
Brain. 1970, 93, 731-742.

129 - WATTERS G., WILLIAMS T.
Early onset Myotonic Dystrophy.
Archives of Neurology. 1967, 17, 137.

130 - WOCHNER R.D., DREWS G., STROBER W., WALDMANN T.A.
Accelerated breakdown of immunoglobulin G in Myotonic Dystrophy : a hereditary error of immunoglobulin catabolism.
J. Clin. Investigation. 1966, 45, 321-329.

131 - YAMAMOTO M.
Endocrinological studies on Myotonic Dystrophy.
Clinical Neurology (Tokyo). 1974, 14(5), 406-414.

132 - ZELLWEGER H., IONASESCU V.
Early onset of Myotonic Dystrophy in infants.
American Journal of Diseases in chilhood. 1973, 125, 601.

133 - ZELLWEGER H., IONASESCU V.
Myotonic Dystrophy and its differential diagnosis.
Acta. Neurol. Scand. 1973, 49, supplément 55.

134 - ZELLWEGER H., IONASESCU V.
Myotonic Dystrophy of the neonate.
Inheritance and environment.
Journal de Génétique Humaine. 1975, 23, 182-185.

135 - ZIMMERLI O.
Eugenic significance of Linkage between the gene loci
for Dystrophia Myotonica and A.B.H. Secretor.
Schweiz Med. Wochenschr. 1977, 107(10), 327-335.

TABLES DES MATIERES

Liste du Personnel de la FACULTE DE MEDECINE
Dédicaces

INTRODUCTION ..... 1

LES TROIS OBSERVATIONS ..... 4

HISTORIQUE ..... 51

REVUE DE LA LITTERATURE ..... 55

LES SIGNES CLINIQUES ..... 62

LES EXPLORATIONS PARA-CLINIQUES ..... 84

LES ASPECTS GENETIQUES ..... 103

LES ASPECTS PHYSIO-PATHOGENIQUES ..... 116

DIAGNOSTIC POSITIF ..... 123

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL ..... 138

TRAITEMENT ..... 150

EVOLUTION ..... 153

CONCLUSIONS ..... 156

BIBLIOGRAPHIE ..... 158